

**Die stereoselektive Acylierung
von optisch aktiven Hydroxyverbindungen
mit α -Phenylbuttersäureanhydrid
– Beschreibung durch Chiralitätsfunktionen
und Anwendung
zur Konfigurationsbestimmung –**

von
Rolf Schnabel
aus
Regnitzlosau

1976 # 200



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546221_0015

Die stereoselektive Acylierung
 von optisch aktiven Hydroxyverbindungen
 mit α -Phenylbuttersäureanhydrid
 - Beschreibung durch Chiralitätsfunktionen
 und Anwendung
 zur Konfigurationsbestimmung -

von Hans-Joachim Cantow und Friedrich Müller

aus dem Institut für Organische Chemie

der Universität Bonn

1968

Verlag Chemie, Weinheim

1968

1968

1968

1968

1968

**Die stereoselektive Acylierung
von optisch aktiven Hydroxyverbindungen
mit α -Phenylbuttersäureanhydrid
– Beschreibung durch Chiralitätsfunktionen
und Anwendung
zur Konfigurationsbestimmung –**

Den Naturwissenschaftlichen Fachbereichen
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

zur

Erlangung des Doktorgrades.

vorgelegt

von

Rolf Schnabel

aus

Regnitzlosau

Als Dissertation genehmigt
von den Naturwissenschaftlichen Fachbereichen
der Universität Erlangen-Nürnberg



Tag der mündlichen Prüfung: 24. 3. 1976

Vorsitzender der Promotionskommission:	Professor Dr. H. Remmert
Erstberichterstatter:	Professor Dr. H. J. Bestmann
Zweitberichterstatter:	Professor Dr. J. Heidberg

Meinen Eltern

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. H. J. Bestmann,
danke ich herzlich für die ständige Förderung und Unter-
stützung bei der Durchführung dieser Arbeit.

Die vorliegende Arbeit entstand in der Zeit von
Mai 1973 bis September 1975.

Mein Dank gilt ferner:

Herrn Dr. Anders für zahlreiche wissenschaftliche
Diskussionen;

Frau Meloch und Herrn Dr. Geibel für die Aufnahmen
der NMR-Spektren
und Herrn Zankel für die C,H - Analysen;

Herrn Dipl.-Chem. Bayer für die Durchführung von
Computer-Rechnungen.

Weiterhin danke ich dem Verband der Chemischen Industrie
für ein Promotionsstipendium.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A) <u>Einleitung</u>	1
B) <u>Allgemeiner Teil</u>	3
1. <u>Definitionen</u>	3
1.1. Chiralität	3
1.2. Enantiomere, Chiralitätsbeobachtung	3
1.3. Racemat	3
1.4. Diastereomere	4
1.5. Prochiralität, Enantiotopie	4
1.6. Diastereotopie	5
2. <u>Methoden zur Racematspaltung</u>	5
2.1. Grundkonzept	5
2.2. Thermodynamische Steuerung	6
2.3. Kinetische Steuerung	8
2.3.1. Kinetische Racematspaltung	8
2.3.2. Asymmetrische Synthesen	9
2.3.2.1. Diastereoselektive asymmetrische Synthese	9
2.3.2.2. Enantioselektive asymmetrische Synthese	10
2.4. Absolute asymmetrische Synthese	10
2.5. Mechanisches Auslesen	11
3. <u>Kinetische Methoden der Racematspaltung zur Konfigurationszuordnung</u>	11
3.1. Diastereoselektive asymmetrische Synthese	12
3.2. Enantioselektive asymmetrische Synthese	12
3.3. Kinetische Racematspaltung nach Horeau	14
4. <u>Das stereochemische Strukturmodell</u>	16
4.1. Korrespondierende Reaktionen	17
4.2. Homochiralität	17
4.3. Chiralitätsfunktionen	19
4.4. Das Chiralitätsprodukt für den c_{3v} -Fall	20
4.5. Anwendung von Chiralitätsprodukten	22

	Seite
c) <u>E i g e n e A r b e i t e n</u>	24
1. <u>Zum Ablauf der stereoselektiven Acylierung von optisch aktiven Carbinolen mit PBA</u>	24
1.1. Die optische Induktion als Funktion der Umsetzungstemperatur	24
1.2. Gleichgewicht zwischen gebildeter PBS und noch vorhandenem PBA	26
1.3. Berechnung der Produktmengenverhältnisse nach unvollständigen Umsätzen	28
1.3.1. Ester-Produktmengenverhältnisse	28
1.3.2. PBS-Produktmengenverhältnisse	31
1.4. Berechnete und tatsächlich erhaltene Produkt- mengenverhältnisse als Funktion des Umsatzes	32
1.5. Weitere Beweise für das PBS-PBA-Gleichgewicht	35
1.6. Korrektur der $[\alpha]$ - T - Kurven	37
1.7. Beschreibung des PBS-Produktmengenver- hältnisses durch Geschwindigkeitskonstanten	40
2. <u>Die Beschreibung der Horeau'schen Methode durch Chiralitätsfunktionen</u>	42
2.1. Diskussion möglicher Übergangszustände	42
2.2. Qualitative Betrachtung des 3-Zentren- -Übergangszustandes mit einem Aktivierungs- energie-Aufspaltungsschema	45
2.3. Chiralitätsfunktionen für den 3-Zentren- -Übergangszustand	51
2.4. Kurvendiskussion	54
3. <u>Umsetzungen</u>	62
3.1. Konzept	62
3.2. Auswahl der Carbinole	69
3.3. Fehlerdiskussion	71
3.3.1. Drehwert-Messungen	71
3.3.2. Temperatur-Abhängigkeit	72
3.3.3. Konzentrations-Abhängigkeit	72
3.3.4. Verfälschung der Meßwerte	73

	Seite
3.3.5. Stabilität der optisch aktiven Substanzen	74
3.3.6. Die Maxima der $[\alpha]$ - T - Kurven als Maß für die PBS-Racemisierung	77
3.3.6.1. Konzept	77
3.3.6.2. Zusammenhang Kurvenmaximum - - Geschwindigkeitskonstante	77
3.3.6.3. Zusammenhang Geschwindigkeitskonstante - - PBS-Racemisierung	81
3.3.6.4. Zusammenhang Kurvenmaxima $T_{\max}$ - - PBS-Racemisierung	86
3.3.6.5. Konsequenzen für die experimentell bestimmten $[\alpha]$ - T - Kurven	87
3.3.7. Optische Reinheit der Carbinole	87
3.3.8. Gesamtfehler-Abschätzung	91
4. <u>Ergebnisse</u>	93
5. <u>Auswertung</u>	103
5.1. Diskussion der Induktionskurven für die Carbinole $\text{CH}_3\text{-CH-L}_k$ OH	103
5.1.1. $[\alpha]$ - T - Darstellung	103
5.1.2. $\ln c_R/c_S - 1/T$ - Darstellung	117
5.2. Induktionswirkung der Carbinole $\text{L}_i\text{L}_j\text{L}_k\text{-C-OH}$	125
5.3. Die $[\alpha]$ - T - Kurven in der Sicht der 3-Zentren-Chiralitätsfunktion	130
5.3.1. Zur Überschneidung von Kurven	130
5.3.2. Weitere Folgerungen aus den Induktions- kurven der Carbinole $\text{L}_j\text{-CH-L}_k$ OH	133
5.3.2.1. Allgemeine Betrachtungen	133
5.3.2.2. Die Induktionskurven für Phenyl- -cyclohexyl-carbinol und Hexahydro- mandelsäure-methylester	134
5.3.2.3. Gültigkeitsbereich der Beziehung $\text{sign } \ln c_S/c_R = \text{sign } X$	137
5.4. Anwendungsbereich der Horeau'schen Methode	145
5.4.1. Eindeutigkeit der Ligandenparameter- -Reihenfolge	145

	Seite
5.4.2. Konsequenzen des 3-Zentren-Übergangszustandes	148
5.5. Vorschrift zur Konfigurationsbestimmung nach Horeau unter Verwendung der Carbinol-Chiralitätsprodukte	152
D) <u>Experimenteller Teil</u>	154
Allgemeines	154
1. <u>Chirale Alkohole</u>	155
1.1. (+)(S)-3-Methyl-butanol-(2)	155
1.2. (+)-1-Cyclopropyl-äthanol-(1)	155
1.3. (+)(S)-Hexanol-(2)	156
1.4. (+)(S)-2,2-Dimethyl-butanol-(3)	156
1.5. (+)(S)-1-Cyclohexyl-äthanol-(1)	157
1.6. (-)(S)-1-Phenyl-äthanol-(1)	157
1.7. (+)(S)-1-Phenyl-propanol-(2)	158
1.8. (-)(S)-1-[Naphthyl-(1)]-äthanol-(1)	158
1.9. (+)(R)-1-[Naphthyl-(2)]-äthanol-(1)	159
1.10. (+)(R)-Cyclohexyl-phenyl-methanol	159
1.11. (+)(R)-2,2-Dimethyl-1-phenyl-propanol-(1)	160
1.12. (-)-3,3-Dimethyl-1-phenyl-butanol-(2)	160
2. <u>Chirale α-Hydroxy-carbonsäure-methylester</u>	161
2.1. (-)(S)-Milchsäure-methylester	161
2.2. (-)(R)-Mandelsäure-methylester	162
2.3. (-)(R)-Hydroxy-cyclohexyl-essigsäure-methylester	162
2.4. (+)(S)-Atrolactinsäure-methylester	163
2.5. (+)(R)-Hydroxy-[naphthyl-(1)]-essigsäure-methylester	163
3. <u>Methoxy-trifluormethyl-phenyl-essigsäure-ester (MTP-Ester)</u>	164
3.1. (-)-Methoxy-trifluormethyl-phenyl-essigsäurechlorid (MTP-Chlorid)	164
3.2. Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der MTP-Ester	164

	Seite
4. <u>(+)-α-Phenylbuttersäureanhydrid</u>	165
4.1. <u>(+)(S)-α-Phenylbuttersäure (PBS)</u>	165
4.2. <u>(+)-(S,S)-α-Phenylbuttersäureanhydrid (PBA)</u>	165
5. <u>Umsetzung optisch aktiver Carbinole bzw.</u> <u>α-Hydroxy-carbonsäure-methylester mit race-</u> <u>mischem α-Phenylbuttersäureanhydrid</u>	165
E) <u>Z u s a m m e n f a s s u n g</u>	167
F) <u>L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s</u>	174

A) E i n l e i t u n g

Mit der Separierung von (+)- und (-)-drehendem Natrium-ammonium-tartrat durch Pasteur 1848 ¹⁾ und den Strukturvorschlägen für optische Isomere von van't Hoff und Le Bel 1874 ^{2),3)} wurden zwei der wichtigsten Forschungsgebiete der Stereochemie begründet, die bis heute aktuell sind.

So ist die Racematspaltung für viele Stoffklassen noch immer ein präparatives Problem, besonders hinsichtlich der optischen Reinheit, für die die Natur mit 100%ig reinen Enantiomeren (z.B. Aminosäuren, Steroide, Alkaloide) den Maßstab setzt. Auch die Frage nach dem "wie" der ersten Anreicherung optisch aktiver Substanzen in der Natur, die eng verknüpft ist mit der des Beginns der biologischen Evolution, und zu deren Beantwortung Experimente zur "absoluten asymmetrischen Synthese" unternommen werden, ist noch nicht geklärt.

Weiter ist die Abhängigkeit der Drehwerte von der molekularen Struktur optisch aktiver Substanzen nach wie vor von großem Interesse, ein zentrales Problem stellt dabei die Bestimmung absoluter Konfigurationen dar. Mit der Röntgenstrukturmethode Bijvoet's ⁴⁾ ist zwar eine prinzipielle Lösung seit 1951 gegeben. Konfigurationszuordnungen mit wesentlich geringerem Aufwand versprachen aber Untersuchungen, die in der Folgezeit auf dem Gebiet der "kinetischen Racematspaltung" durchgeführt wurden. Sie beruhten jedoch alle auf einer anschaulich-empirischen Grundlage, die theoretisch nicht abgesichert war. Mit dem von Ruch und Ugi ⁵⁾ vorgestellten "stereochemischen Strukturmodell" bot sich eine Möglichkeit an, solche

Methoden der Konfigurationsermittlung in einen exakten physikalisch-chemischen Rahmen zu stellen.

In der vorliegenden Arbeit wird mit Hilfe dieser Ruch-Ugi'schen Theorie das häufig benützte empirische Verfahren nach Horeau ⁶⁾ zur Konfigurationsbestimmung chiraler Alkohole kritisch beleuchtet, die Grenzen seiner Anwendbarkeit abgesteckt und in Verbindung mit experimentellen Daten die Grundlage zur Konfigurationsaufklärung zahlreicher chiraler Hydroxyverbindungen gelegt.

B) Allgemeiner Teil

1. Definitionen ^{a)}

1.1. Chiralität

Fehlen einem geometrischen Gebilde Symmetrieelemente 2. Art (Spiegelebene, Symmetriezentrum, Drehspiegelachse), so ist es chiral.

1.2. Enantiomere, Chiralitätsbeobachtung

Chirale Moleküle, die sich wie Bild und Spiegelbild zueinander verhalten, heißen Enantiomere. Sie unterscheiden sich in achiraler Umgebung nicht bezüglich skalarer Observablen, wie z.B. der Energie, jedoch im Vorzeichen einer Chiralitätsbeobachtung. Darunter versteht man nach Ruch "die Messung einer Moleküleigenschaft auf einer reellen Zahlenskala, wenn die Lage der Moleküle im Raum ohne Einfluß auf das Beobachtungsergebnis ist, Symmetrieoperationen 2. Art aber das Vorzeichen des Meßresultates umkehren." ⁷⁾

In chiraler Umgebung unterscheiden sich Enantiomere auch hinsichtlich skalarer Eigenschaften.

1.3. Racemat

Liegen Enantiomere im Mengenverhältnis 1:1 vor, spricht man von Racematen.

a) Die Definitionen beziehen sich auf den Bereich der vorliegenden Arbeit.

1.4. Diastereomere ⁸⁾

Konstitutionsgleiche Moleküle mit mindestens zwei Chiralitätselementen heißen Diastereomere; ^{a)} sie müssen nicht chiral sein.

1.5. Prochiralität, Enantiotopie

Achirale Moleküle des Typs



die eine Spiegelebene (in der Zeichenebene ^{b)}) besitzen, sind prochiral, da die Substitution eines der beiden Liganden a durch einen Liganden d bzw. die Addition von d an Z' zu einem chiralen Molekül führt. Die Spiegelebene in prochiralen Molekülen erzeugt zwei enantiotopie Halbräume; Molekülteile, die in diesen Halbräumen liegen, sind ebenfalls enantiotop. Die enantiotopen Halbräume oder Molekülgruppen werden nach dem System von Hanson ¹⁰⁾ und Prelog ¹¹⁾ charakterisiert, indem die Sequenzregeln der R,S-Nomenklatur auf die in die Symmetrieebene projizierten enantiotopen Molekülhälften angewandt werden.

Enantiotopie Molekülteile und Halbräume sind in achiraler

a) Vergl. Lit. 9)

b) Bindungen zu Liganden unterhalb der Zeichenebene sollen mit (-----), zu solchen über ihr mit () symbolisiert werden.

Umgebung chemisch äquivalent, in chiraler Umgebung chemisch verschieden.

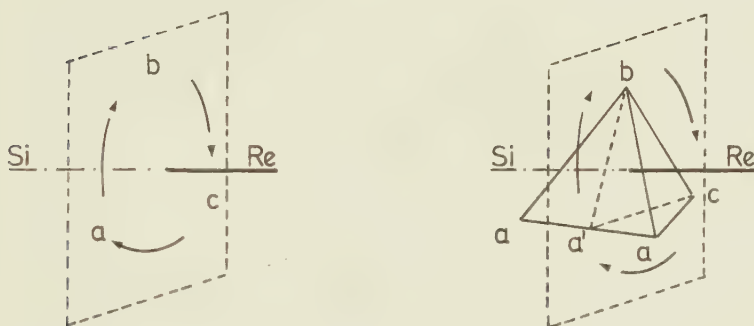


Abb. 1) Enantiotope Molekülteile und Halbräume

1.6. Diastereotopie

Wird die Umgebung enantiotoper Molekülteile chiral, werden diese Molekülteile diastereotop. Diastereotope Gruppen sind chemisch nicht äquivalent. Der Ersatz einer diastereotopen Gruppe durch eine Testgruppe führt zu einem Diastereomeren.

2. Methoden zur Racematspaltung

2.1. Grundkonzept

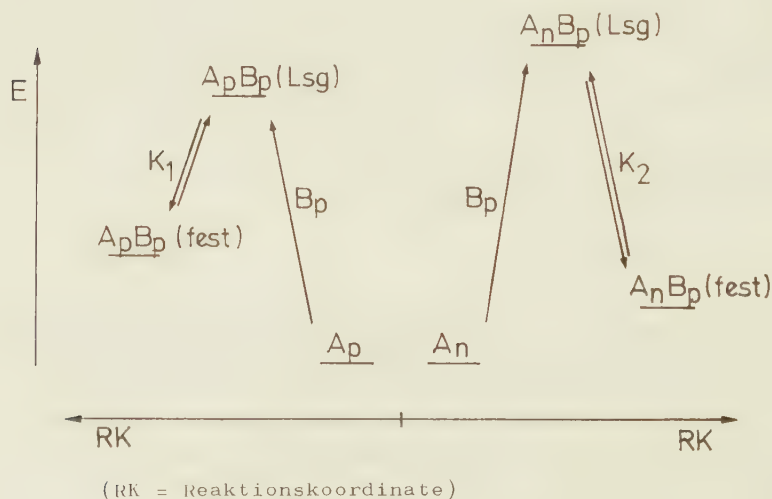
Sämtliche Wege, die ausgehend von achiralen Substanzen oder Racematen zu chiralen Stoffen mit einer Isomerenverteilung $\neq 1:1$ führen, beinhalten ein "chirales Bezugssystem", mit dem prochirale oder enantiomere Reaktanten in ein diastereo-

meres Verhältnis treten können. In den folgenden schematischen Darstellungen bedeutet dies, daß an irgend einer Stelle längs der Reaktionskoordinate zwei Komplexe "Reaktant - chirales Bezugssystem" entstehen müssen, die sich energetisch unterscheiden. Die Reaktanten sind, falls chiral, mit p und n indiziert, um ihre Enantiomeren entsprechend einer beliebigen positiven oder negativen Chiralitätsbeobachtung zu unterscheiden.

2.2. Thermodynamische Steuerung

In den klassischen Methoden der Racematspaltung über diastereomere Salze ¹²⁾ ist das "chirale Bezugssystem" eine optisch aktive Säure oder Base B_p . Die energetisch entarteten Enantiomeren A_p und A_n reagieren nach Schema 1) mit B_p in einem Säure-Basen-Gleichgewicht zu den energetisch nicht äquivalenten Salzen $A_p B_p$ und $A_n B_p$.

Schema 1)

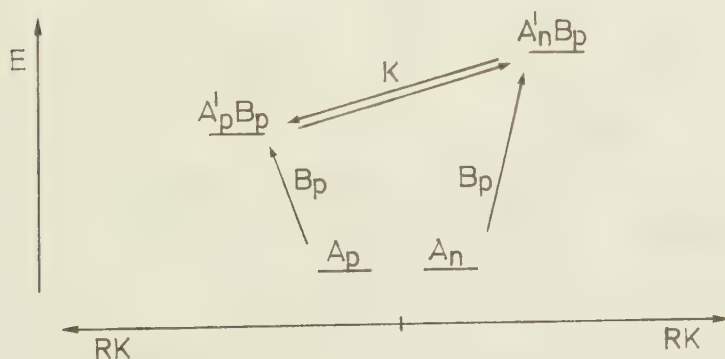


Werden diese in das thermodynamische Phasengleichgewicht Feststoff $\rightleftharpoons$ Lösung gesetzt, gilt für die Gleichgewichtskonstanten $K_1 \neq K_2$, so daß sich $A_p B_p$ und $A_n B_p$ in den Phasen unterschiedlich anreichern. Nach Phasentrennung und anschließender Abspaltung von B_p liegen die beiden optisch aktiven Enantiomeren partiell getrennt vor.

Prinzipiell ähnlich verlaufen andere Methoden, wie z.B. die Chromatographie mit optisch aktivem Säulenmaterial ¹³⁾, bei der die Adsorptions-Desorptions-Gleichgewichte für zwei Enantiomere unterschiedlich liegen oder die Kristallisation aus optisch aktiven Lösungsmitteln ¹⁴⁾, ¹⁵⁾ mit verschiedenen Enantiomerenlöslichkeiten.

Schließlich soll noch der Fall erwähnt werden, in dem zwischen den Diastereomeren selbst eine thermodynamische Gleichgewichtseinstellung möglich ist (Schema 2) und in dem die energieärmere Form im Überschuß vorliegt.

Schema 2)



Als Beispiel seien die von R. Bauer ¹⁶⁾ untersuchten dia-

stereomeren Sulfite genannt, deren Gleichgewichtseinstellung über Inversion am Schwefelatom erfolgt.

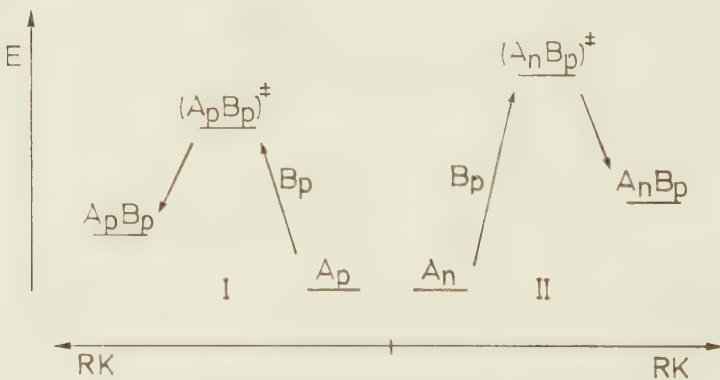
2.3. Kinetische Steuerung

Bei der kinetischen Racematspaltung und den asymmetrischen Synthesen ¹⁷⁾ sind für das Produktmengenverhältnis allein die Differenzen in den Aktivierungsenergien verantwortlich.

2.3.1. Kinetische Racematspaltung

Ein Racemat A_p, A_n reagiert mit einer optisch aktiven Substanz B_p nach Schema 3). Weg I wird infolge der geringeren Aktivierungsenergie wesentlich rascher ablaufen als Weg II. Wird B_p im Unterschuß eingesetzt oder die Reaktion vorzeitig abgebrochen, ist mehr $A_p B_p$ als $A_n B_p$ entstanden bzw. mehr A_n als A_p übriggeblieben. Die Energieinhalte von $A_p B_p$ und $A_n B_p$ haben auf diese Verteilung keinen Einfluß.

Schema 3)



(Beispiel: Veresterung eines racemischen Alkohols mit optisch

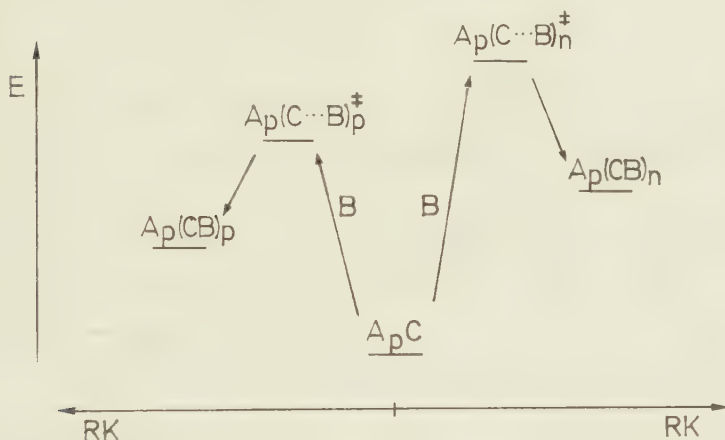
aktiver Säure oder umgekehrt. Diese Methode wurde bereits von Marckwald und McKenzie 1899¹⁸⁾ angewandt.)

2.3.2. Asymmetrische Synthesen

2.3.2.1. Diastereoselektive asymmetrische Synthese¹⁹⁾

Diese Methode hat im Prinzip das gleiche Energieprofil wie das der kinetischen Racematspaltung.

Schema 4)

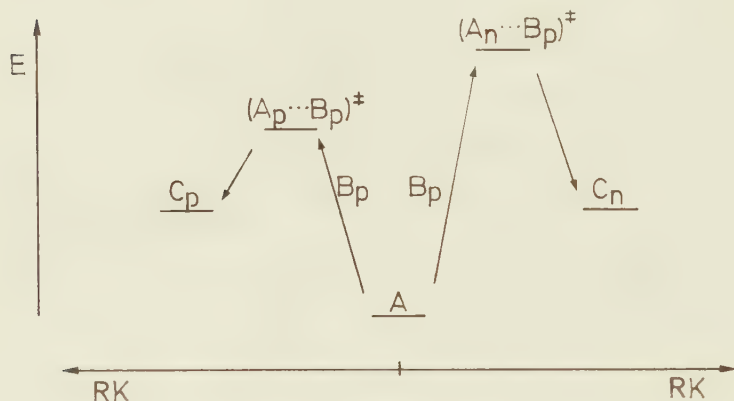


Die Reaktion unterscheidet sich aber dadurch, daß das Enantiomere A_pC ein Prochiralitätszentrum C hat. Dadurch verlaufen die Reaktionen von achiralem B mit den diastereotopen Molekülteilen von C wegen den energetisch unterschiedlichen Übergangszuständen verschieden schnell ab. (Beispiel: Grignard-Addition an optisch aktive Aldehyde und Ketone nach Cram²⁰⁾.)

2.3.2.2. Enantioselective asymmetrische Synthese ¹⁹⁾

Das chirale Bezugselement muß weder wie in 2.3.1. mit dem Produkt noch mit der Ausgangsverbindung wie in 2.3.2.1. fest verknüpft sein. Es genügt vielmehr, daß es im Übergangszustand in das Reaktionsgeschehen eingreift, um die Entartung der Energieniveaus aufzuheben.

Schema 5)



Die Energieaufspaltung ist nicht nur mit stöchiometrischen, sondern auch mit katalytischen Mengen möglich. (Beispiele: Reduktion von prochiralen Ketonen mit optisch aktiven Grignard-Verbindungen ²¹⁾ bzw. die Addition von achiralen Alkoholen an prochirale Ketene in Gegenwart einer optisch aktiven Base ²²⁾.)

2.4. Absolute asymmetrische Synthese

In den Fällen der absoluten asymmetrischen Synthese ²³⁾

zeigt es sich, daß der Begriff "chirales Bezugselement" nicht unbedingt an stoffliche Qualität gebunden sein muß, sondern ganz allgemein eine Dissymmetrie des Raumes mit energetischer Wechselwirkungsmöglichkeit beinhaltet.

Für zirkular polarisiertes Licht trifft dies zum Beispiel zu, wenn es von optischen Antipoden verschieden stark absorbiert wird; Enantiomere haben unter diesen Bedingungen diastereomeren Charakter und zersetzen²⁴⁾ oder bilden sich^{25), 26)} unterschiedlich schnell.

2.5. Mechanisches Auslesen

Eine Ausnahmestellung scheint die Racematspaltung durch mechanisches Auslesen von Konglomeraten einzunehmen. Als chirales Bezugselement zur Unterscheidung der hemiedrischen Kristalle kann spekulativ der operierende Mensch selbst mit seinen chiralen Molekülbausteinen aufgefaßt werden.

3. Kinetische Methoden der Racematspaltung zur Konfigurationszuordnung

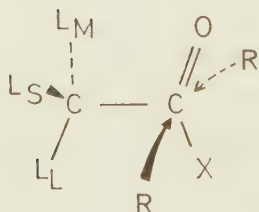
Offensichtlich bedingt der spezifische dreidimensionale Aufbau des chiralen Bezugselementes - seine absolute Konfiguration - die Verteilung der gebildeten Stereoisomeren, d.h. das Dominieren eines Produktes bestimmter absoluter Konfiguration. Kennt man in den Methoden der kinetisch kontrollierten Racematspaltung das Prinzip der optischen Induktion, liegt es daher nahe, sie zur relativen Konfigurationszuordnung heranzuziehen. Als die entscheidende Komponente wird dabei die unterschiedliche Raumerfüllung von

Substituenten und die damit verbundene mehr oder weniger starke sterische Hinderung der Reaktanten angesehen. An Hand folgender Beispiele, in denen L_L jeweils der größte, L_M ein mittlerer und L_S der kleinste Ligand sein soll, wird dies verdeutlicht.

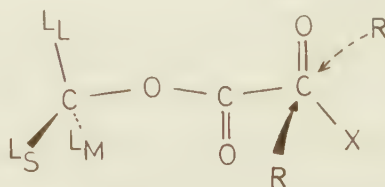
3.1. Diastereoselektive asymmetrische Synthese

Für die Reaktionen von achiralen Reagenzien mit chiralen Aldehyden und Ketonen sowie mit chiralen α -Ketoestern (Reaktionstyp 2.3.2.1.) stellten Cram²⁰⁾ bzw. Prelog²⁷⁾ folgende Regeln auf:

Der Angriff von R in Abb. 2) wird auf der Seite des Moleküls am günstigsten sein, welche die kleinste Gruppe L_S trägt, also entsprechend dem durchgezogenen Pfeil. Es läßt sich so auf die Konfiguration des überwiegend gebildeten Asymmetrie-zentrums schließen.



Cram'sche Regel

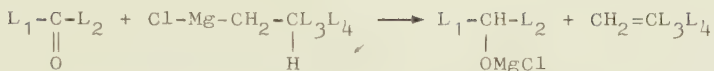


Prelog'sche Regel

3.2. Enantioselektive asymmetrische Synthese

Mosher²¹⁾ untersuchte die Reduktion von Ketonen mit chiralen

Grignard-Verbindungen:



Diese Reaktion läuft über die diastereomeren Übergangszustände I und II der Abb. 3). Es ist plausibel, daß Alkohol IIa infolge des sterisch günstigeren Übergangszustandes II bevorzugt entsteht.

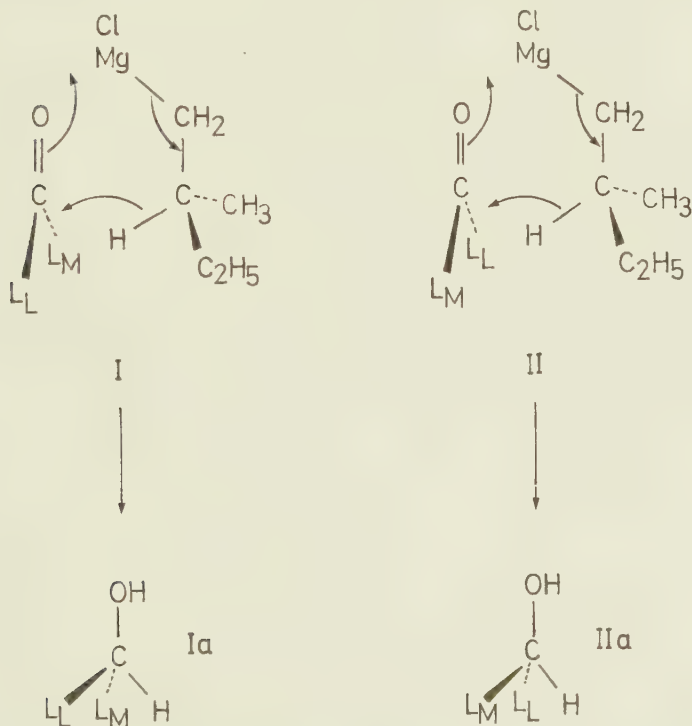
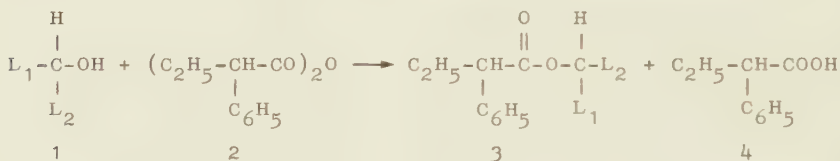


Abb. 3) Reduktion von prochiralem Keton mit einer optisch aktiven Grignard-Verbindung

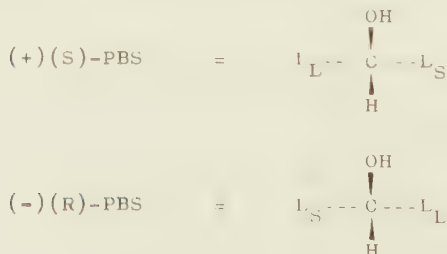
Völlig analog sind die von Doering und Young ²⁸⁾ sowie Jackman, Mills und Shannon ²⁹⁾ untersuchten asymmetrischen Meerwein-Ponndorf-Verley-Oppenauer-Redoxreaktionen.

3.3. Kinetische Racematspaltung nach Horeau ^{30), 31)}

Läßt man racemisches α -Phenylbuttersäureanhydrid (PBA) 2 mit einem optisch aktiven sekundären Alkohol 1 in Pyridin reagieren und trennt anschließend die entstandene α -Phenylbuttersäure (PBS) 4 ab, so zeigt diese optische Aktivität.



Horeau hat in Versuchsreihen einen empirischen Zusammenhang zwischen dem Drehwertvorzeichen der entstandenen PBS 4 (deren Konfiguration bekannt ist) und der Konfiguration des eingesetzten optisch aktiven Alkohols 1 festgestellt:



Zur Erklärung dieses Sachverhaltes nahm Horeau an, daß die sterischen Verhältnisse der diastereomeren Ester denen der Übergangszustände ähnlich sind. Ist überwiegend z.B. (+)(S)-PBS entstanden, so hat sich einer der beiden diastereomeren Ester

I und II der komplementären (R)-Konfiguration des Säureteils bevorzugt gebildet.

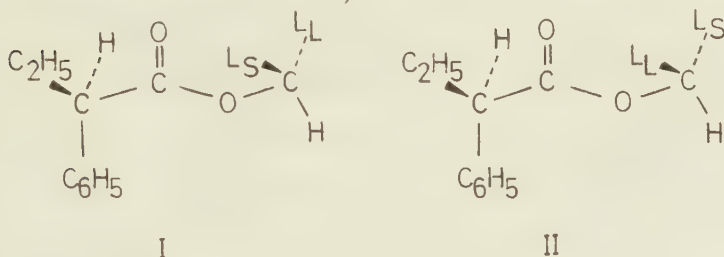
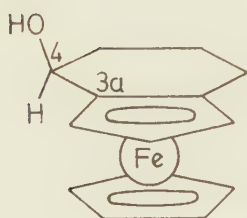


Abb. 4) Die nach Horeau "günstigen" Konformationen diastereomerer Ester

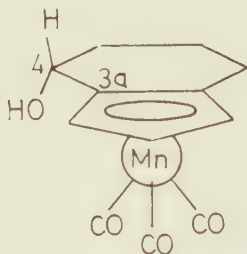
Wie muß nun der Alkoholteil konfiguriert sein, der diese Selektion bewirkt? Mit den Konformationen der Abb. 4) sind die sterischen Behinderungen zwischen L_S und L_L des Carbinolteils und C_2H_5 bzw. H des Säureteils im Ester I geringer als im Ester II; der eingesetzte Alkohol hat also die Konfiguration wie in I.

Die Anwendungsbreite der Horeau'schen Methode erwies sich als sehr groß, nicht zuletzt durch die Möglichkeit, sie im Mikromaßstab mit Milligrammengen optisch aktiven Alkohols einzusetzen. Horeau bestimmte die Konfiguration zahlreicher Carbinol-C-Atome in Terpenen ³¹⁾, Steroiden ³²⁾ und Caryophyllenen ³³⁾ sowie die infolge Deuterierung chiral gewordener Alkohole ³⁴⁾. Eine Reihe weiterer Naturstoffe bzw. deren Derivate (Grayanotoxine ³⁵⁾, Sesquiterpene ³⁶⁾ und neuerdings auch Chlorophylle ³⁷⁾) wurden analog untersucht. Außerordentlich nützlich erwies sich die Methode auch bei der Konfigurationsbestimmung optisch aktiver

Metallocene, wie z.B. I und II in Abb. 5) 38), 39), 40), 41).



I (+)-(4S) $\hat{=}$ (3aS)



II (+)-(4R) $\hat{=}$ (3aS)

Abb. 5) Konfigurationen von optisch aktiven Metallocenen

4. Das stereochemische Strukturmodell

Den in Abschnitt 3. genannten Methoden ist gemeinsam, daß über Konformationsannahmen auf die Produktverteilung geschlossen wird. Obwohl diese Methoden in vielen Fällen erfolgreich angewandt wurden, sind sie vom theoretischen Standpunkt her problematisch.

Zum einen erfolgt die Auswahl der "günstigsten" Konformationen nicht ohne Spekulationen (Vergleich Lit. 27) und 42), Lit. 43)), zum anderen sollten nach dem Curtin-Hammett'schen Prinzip ⁴⁴⁾ nicht günstigste Konformationen und damit ihre Populationen für die Produktverteilung maßgeblich sein, sondern die Differenzen der Aktivierungsenergien der Übergangszustände, die diesen Produkten zugeordnet sind. Weiter ist die Einteilung der Liganden in L_L , L_M und L_S nach ihrer Raumerfüllung nicht immer trivial und schließlich sind neben

rein sterischen⁴ auch elektronische Wechselwirkungen mit einzukalkulieren.

Es hat deshalb nicht an Versuchen gefehlt, mit Hilfe von Theorien über die Übergangszustände den Mechanismus der optischen Induktion zu erklären^{45), 46), 47)}. Besonders das von Ruch und Ugi entwickelte "stereochemische Strukturmodell"⁴⁸⁾ erscheint geeignet, stereospezifische Reaktionen, wie sie in 3. vorgestellt wurden, mit exakten physikalisch-chemischen Methoden zu beschreiben.

4.1. Korrespondierende Reaktionen⁴⁹⁾

Die im Modell betrachteten stereospezifischen Reaktionen sind korrespondierende Reaktionen bzw. Reaktionen, die aus korrespondierenden Teilreaktionen bestehen; d.h. die stereoisomeren Produkte stehen entweder selbst im thermodynamischen Gleichgewicht, oder sie sind den stereoisomeren, im thermodynamischen Gleichgewicht stehenden Übergangskomplexen eindeutig zugeordnet. Das Produktverhältnis ist somit unabhängig von den Ausgangskonzentrationen.

4.2. Homochiralität⁵⁰⁾

Alle chiralen Moleküle lassen sich willkürlich in zwei Teilklassen einordnen, so daß die jeweiligen Antipoden stets verschiedenen Teilklassen angehören.

Ein willkürfreies Ordnungsprinzip, nach dem die Moleküle einer solchen Teilklassse chiralitätsbedingte Verwandtschaft zeigen und damit homochiral sind, läßt sich dagegen nur auf einen Teil aller chiralen Moleküle anwenden, den der Kategorie a. Für Moleküle der Kategorie b ist dies nicht möglich. Als

Kriterium für die Zugehörigkeit chiraler Moleküle zur Kategorie a dient der Begriff der "achiralen Nullstelle" im folgenden Gedankenexperiment. Verändert man die (achiralen) Liganden eines chiralen Moleküls stetig so, daß es in sein Enantiomeres übergeht, so muß es einen achiralen Zustand durchlaufen, für den alle Chiralitätsbeobachtungen null sind. In der Molekülklasse der Kategorie a gibt es nur solche achirale Nullstellen.

Mit dem gleichen Gedankenexperiment lassen sich die Begriffe homo- und heterochiral, deren Anwendung nur auf Moleküle der Kategorie a möglich ist, festlegen: Alle chiralen Moleküle, die durch stetige Variation von Liganden ohne Überschreiten eines achiralen Zustandes ineinander übergehen, sind homochiral; alle, die jenseits einer achiralen Nullstelle liegen, sind zum Ausgangsmolekül heterochiral. Chirale Moleküle der Kategorie b können nach dieser Betrachtungsweise ohne Überschreiten einer achiralen Nullstelle in ihre Antipoden übergehen, da in dieser Molekülklasse definitionsgemäß neben achiralen auch chirale Nullstellen vorliegen müssen. Deshalb sind für sie die Begriffe homochiral und heterochiral nicht anwendbar. Ruch und Schönhofer ⁵¹⁾ haben einen einfachen geometrischen Zusammenhang abgeleitet, nach dem chirale Moleküle entsprechend ihrer Gerüstsymmetrie zur Kategorie a bzw. b gehören: Achirale Molekülgerüste mit n Gerüstplätzen, die nur Spiegelebenen besitzen, auf denen $n - 2$ Gerüstplätze liegen, gehören zur Kategorie a. Beispiele sind das Tetraeder, die trigonale Bipyramide und der Disphenoid. Achirale Molekülgerüste mit Spiegelebenen, die weniger als $n - 2$ Gerüstplätze beinhalten, gehören zur Kategorie b. Beispiele sind die tetragonale

Bipyramide und zwei mit ihren Ecken verknüpfte Tetraeder (Diastereomere!).

4.3. Chiralitätsfunktionen

Korrespondierende Reaktionspaare wie in 2.3. beinhalten längs der Reaktionskoordinate diastereomere Zustände gleicher Gerüstsymmetrie, die hinsichtlich Elektronenverteilung und Bewegungsverhalten analog sind, also keine qualitativen Unterschiede aufweisen.

Die quantitative Beschreibung dieser Zustände ist prinzipiell mit Freien-Enthalpie-Funktionen (FE-Funktionen) möglich, wobei die Gerüstsymmetrie, die Bindungen zu den Liganden und die Art der Liganden entscheidend in diese Funktionen eingehen. In den jeweiligen konkurrierenden Zuständen wird jedoch nur die Art der Liganden variiert, indem sie auf den Gerüstplätzen relativ zu einem chiralen Bezugssystem unter Erhaltung der Konstitution permutiert werden. Die Variablen der FE-Funktionen für einen bestimmten Reaktionstyp sind daher ligandenspezifische Parameter.

Die durch konstitutionserhaltende Permutation der Liganden entstehenden unterschiedlichen Konformationen relativ zu einem chiralen Bezugssystem sollen auf die FE-Funktion keinen Einfluß haben, Konfigurationsänderungen sollen sie in die FE-Funktion der konkurrierenden diastereomeren Spezies überführen. Da die Differenzen der Energieinhalte diastereomerer Produkte (thermodynamische Steuerung) bzw. der maßgeblichen Übergangszustände (kinetische Steuerung) für die Produktverteilung verantwortlich sind, kann mit FE-Funktionen χ , welche diese Energiedifferenzen beschreiben, auch das Pro-

duktmengenverhältnis stereoisomerer Spezies bestimmt werden. Ugi ⁵²⁾ postulierte deshalb die "Antisymmetrische, lineare Freie-Enthalpie-Beziehung":

$$k \cdot X = -(\Delta G_P - \Delta G_N)/RT = \ln c_P/c_N$$

Da die Stereoisomerie chiralitätsbedingt ist, heißen die FE-Funktionen X auch Chiralitätsfunktionen. Sie zeichnen sich durch folgendes, chiralitätsbedingtes Transformationsverhalten aus:

Symmetrieoperation 1. Art am Molekül führen zum gleichen Funktionswert, Symmetrieoperationen 2. Art zum Funktionswert der stereoisomeren Spezies (gleicher Betrag, umgekehrtes Vorzeichen). Auch Chiralitätsnäherungsfunktionen müssen dieses Transformationsverhalten aufweisen. Gehört das zugrunde liegende Molekülgerüst zur Kategorie a, nennt man die Chiralitätsfunktionen wegen ihrer speziellen mathematischen Struktur Chiralitätsprodukte. Chirale Moleküle gleichen Vorzeichens ihres Chiralitätsprodukts sind zueinander homochiral.

4.4. Das Chiralitätsprodukt für den c_{3v} -Fall

Viele stereoselektive Reaktionen lassen sich mit Chiralitätsprodukten basierend auf dem c_{3v} -Molekülgerüst beschreiben, da die produktrelevanten konkurrierenden Zustände schematisch die Struktur der Abb. 6), Seite 21, haben.

Das Kohlenstoffgerüst A, das mit dem konstanten chiralen Bezugssystem CBS in Wechselwirkung getreten ist, weist T_d -Symmetrie auf. Da jedoch eine Spitze des Tetraeders

durch das Reaktionsgeschehen fixiert ist und dieser Gerüstplatz somit nicht für Ligandenpermutationen frei ist, reduziert sich die Symmetrie auf die einer trigonalen Pyramide mit c_{3v} -Symmetrie.

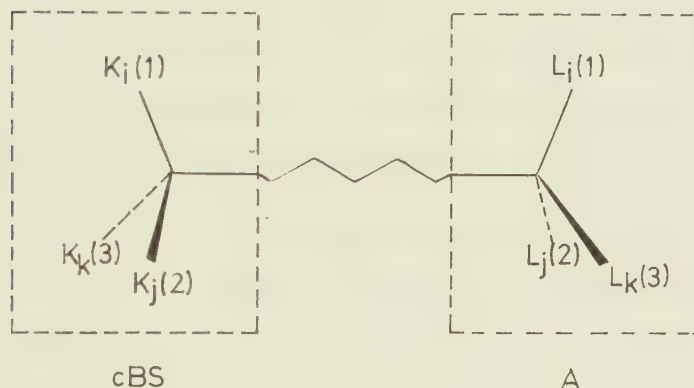


Abb. 6) Chirales c_{3v} -Kohlenstoffgerüst A in Wechselwirkung mit dem chiralen Bezugssystem cBS

Mit der Voraussetzung achiraler Liganden L_i , L_j , L_k (für ein chirales L gehört A zur Kategorie b!) haben Ruch und Schönhofer⁵¹⁾ für den c_{3v} -Fall folgendes Chiralitätsnäherungsprodukt, das ein Polynom niedrigsten Grades in den ligandenspezifischen Parametern λ_i , λ_j , λ_k darstellt, abgeleitet:

$$\chi = g(\lambda_i - \lambda_j)(\lambda_j - \lambda_k)(\lambda_k - \lambda_i)$$

Als Näherung wurde die Ligandenqualität einparametrig beschreibbar angenommen.

Zyklisches Vertauschen der Liganden L_i , L_j , L_k auf den Gerüstplätzen (1), (2), (3) in Abb. 6), das einer Drehung

von A, also einer Konformationsänderung entspricht, ergibt identisches χ . Das Vertauschen zweier Liganden ($\hat{=}$ Spiegelung von A, Konfigurationsumkehr) führt zu $-\chi$. Werden zwei Liganden gleich und damit das betrachtete Zentrum achiral, wird $\chi = 0$.

Die Näherungsfunktion ist also eventuell geeignet, das Produktverhältnis stereoselektiver Reaktionen wie die in Kapitel B) 3. richtig zu beschreiben. Dazu müssen jedoch die Ligandenparameter $\lambda_i, \lambda_j, \lambda_k$ bekannt sein. Ihre Bestimmung ist experimentell möglich. Da im Chiralitätsprodukt nur die Differenzen von Ligandenparametern vorkommen, ist der Nullpunkt einer Parameterreihenfolge frei wählbar. Weiterhin kann der Maßstab der Reihenfolge mit dem Faktor ϕ beliebig festgesetzt werden; deshalb bieten sich für die häufig vorkommenden Liganden H und CH_3 Ligandenkonstanten mit den Zahlenwerten 0 bzw. 1 an.

4.5. Anwendung von Chiralitätsprodukten

In einer stereoselektiven asymmetrischen Synthese mit einem Übergangszustand entsprechend Abb. 6) sollen optisch aktive Verbindungen A der fiktiven Konfiguration R mit einem bestimmten Racemat $B_{R,S}$ nach folgendem Schema reagieren:



x ist unter definierten Reaktionsbedingungen, ausgedrückt durch eine Reaktionskonstante ϕ' , lediglich abhängig von der Natur und der Anordnung der Liganden in A und B:

$$\ln \frac{x}{1-x} = \phi' \cdot \chi_A \cdot \chi_B$$

Da nur die Liganden in A variieren, ergibt sich mit $\chi_B = \text{konst.}$

$$\ln \frac{x}{1-x} = \varphi' \cdot \text{konst.} \cdot \chi_A = \varphi \cdot (\lambda_i - \lambda_j)(\lambda_j - \lambda_k)(\lambda_k - \lambda_l)$$

D.h. das Produktmengenverhältnis $A_R B_S : A_R B_R$ bzw. $B_R : B_S$ stellt eine Chiralitätsbeobachtung für die optisch aktive Verbindung A_R dar und ermöglicht die experimentelle Bestimmung der Ligandenparameter in χ_A .

Da zwei Ligandenparameter frei wählbar sind (z.B. $\lambda_i = 0$ für H und $\lambda_j = 1$ für CH_3), beinhaltet die Gleichung noch zwei Unbekannte, φ und λ_k . Durch drei voneinander unabhängige Experimente mit Ligandensätzen unter Verwendung des Sortiments L_i, L_j (z.B. H, CH_3) sowie L_k und L_l sind die Gleichungen nach den Unbekannten aufzulösen. Voraussetzung ist jedoch, daß man die absolute Konfiguration von A, d.h. die richtige Lage der Liganden auf den Gerüstplätzen, kennt.

Sind so durch n Experimente n + 1 Ligandenparameter einschließlich der frei gewählten zugänglich, lassen sich damit die Produktmengenverhältnisse $\frac{x}{1-x}$ für $\binom{n+1}{3}$ - n neue Ligandensätze berechnen. Umgekehrt können durch analoge Umsetzungen die absoluten Konfigurationen verschiedener optisch aktiver Verbindungen A mit diesen neuen Ligandensätzen bestimmt werden, da je nach Anordnung der entsprechenden Liganden auf den Gerüstplätzen - der absoluten Konfiguration - die Chiralitätsbeobachtung $\ln \frac{x}{1-x}$ positives oder negatives Vorzeichen hat. Weil in $\text{sign } \chi$ (= Vorzeichen von χ) allein die Information über die Ligandenanordnung steckt, ist es zur Konfigurationsbestimmung nicht notwendig, die Zahlenwerte der $\lambda_i, \lambda_j, \lambda_k$ zu kennen; es reicht vielmehr ihre Größenreihenfolge aus.

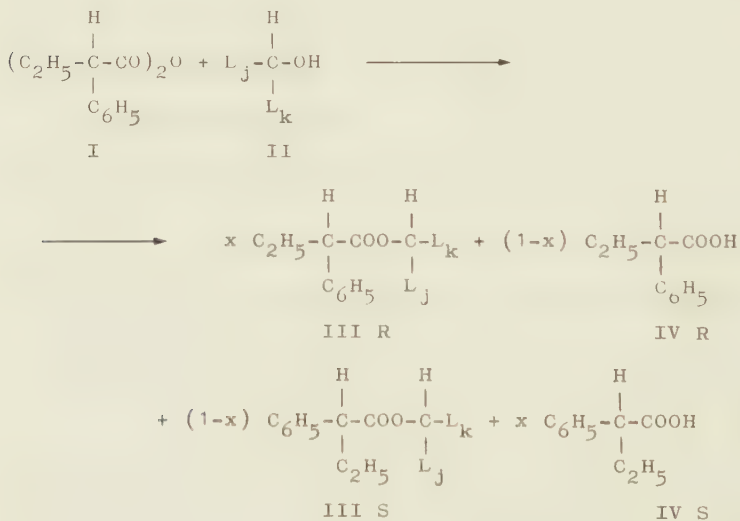
c) E i g e n e A r b e i t e n

1. Zum Ablauf der stereoselektiven Acylierung von optisch aktiven Carbinolen mit PBA

1.1. Die optische Induktion als Funktion der Umsetzungs-
temperatur

Um die Horeau'sche Methode (Schema 6) mit dem stereochemischen Strukturmodell quantitativ erfassen zu können, muß zunächst überprüft werden, ob sie die Voraussetzung korrespondierender Reaktionen erfüllt, die das Modell fordert.

Schema 6)



Ein Indiz für den Reaktionsablauf über korrespondierende Reaktionen ist die Temperaturabhängigkeit der optischen Induktion, also des Verhältnisses IV R : IV S. (Ebenso könnte

III S : III R betrachtet werden!) Entsprechend der anti-symmetrischen, linearen Freien-Enthalpie-Beziehung müßte der Logarithmus des Produktmengenverhältnisses linear von der reziproken absoluten Temperatur abhängen:

$$\ln \frac{c_P}{c_N} \sim \frac{\Delta G_P - \Delta G_N}{RT} \quad a)$$

Anhand von drei optisch aktiven Alkoholen (Methyl-phenyl-carbinol, Methyl-tert.-butyl-carbinol und Methyl-n-hexyl-carbinol) wurden deshalb zunächst Umsetzungen mit α -Phenyl-buttersäureanhydrid (PBA) nach der Vorschrift D) 5., Seite 165, in einem Temperaturbereich von -30°C bis $+80^\circ\text{C}$ durchgeführt. Abb. 7) zeigt schematisch den reziproken Temperaturverlauf des logarithmischen Produktmengenverhältnisses. (P sei das

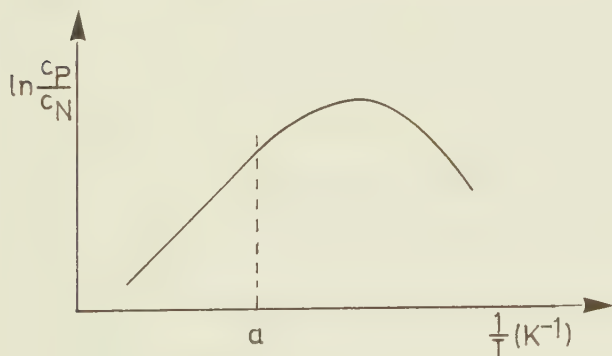


Abb. 7) Temperaturabhängigkeit der optischen Ausbeute $\frac{c_P}{c_N}$ von PBS (schematische $\ln - \frac{1}{T}$ - Auftragung; a kennzeichnet die Grenze zwischen linearem und nicht-linearem Kurvenverlauf)

a) c_P und c_N seien die Konzentrationen der stereoisomeren Produkte mit den willkürlichen Konfigurationssymbolen P und N.

gegenüber N bevorzugt gebildete PBS-Enantiomere.) Für Umsetzungstemperaturen über ca. 30°C , in der Abb. 7) für $\frac{1}{T} < a$, entspricht die Kurve dem geforderten linearen Verlauf, während für Temperaturen unter 30°C , entsprechend $\frac{1}{T} > a$, eine gravierende Abweichung festzustellen ist.

1.2. Gleichgewicht zwischen gebildeter PBS und noch vorhandenem PBA

Es fiel auf, daß die Umsetzungen bei $T < 30^{\circ}\text{C}$ nicht vollständig abgelaufen waren. Deshalb wurden für die Temperaturen -19°C , 0°C , $+20^{\circ}\text{C}$ und $+40^{\circ}\text{C}$ in Abhängigkeit von der Reaktionszeit die chemischen und optischen Ausbeuten von PBS bei der Umsetzung mit Methyl-n-hexyl-carbinol untersucht. Aus Abb. 8a), Seite 27, ist zu erkennen, daß ein quantitativer Umsatz bei -19°C und 0°C innerhalb des Meßzeitraumes nicht erreicht wurde und daß er bei $+20^{\circ}\text{C}$ nach ca. 30 Stunden und bei $+40^{\circ}\text{C}$ nach ca. 15 Stunden vorlag. Im Vergleich mit dem Temperaturverlauf der optischen Ausbeuten (Abb. 8b), Seite 27) sieht man, daß diese mit den chemischen Ausbeuten eng zusammenhängen. So haben auch die Drehwerte bei -19°C und 0°C noch keinen Maximalwert erreicht, während dies bei $+20^{\circ}\text{C}$ nach ca. 30 Stunden und bei $+40^{\circ}\text{C}$ nach ca. 15 Stunden der Fall war. Erst nach vollständigem chemischen Umsatz sind also maximale, temperaturspezifische PBS-Drehwerte zu erwarten. Um diesen Sachverhalt zu erklären, kann ein Gleichgewicht postuliert werden, in dem gebildete optisch aktive PBS mit dem noch vorhandenen racemischen PBA reagiert:



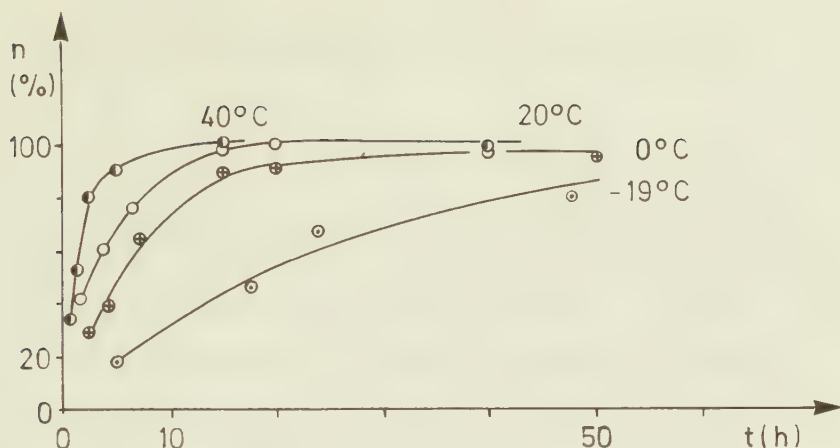


Abb. 8a) Zeit- und Temperaturabhängigkeit der chemischen Ausbeuten n von PBS für die Umsetzungen mit Methyl-n-hexyl-carbinol. (Die chemischen Ausbeuten sind nicht entsprechend 1.4., Seite 34, korrigiert.)

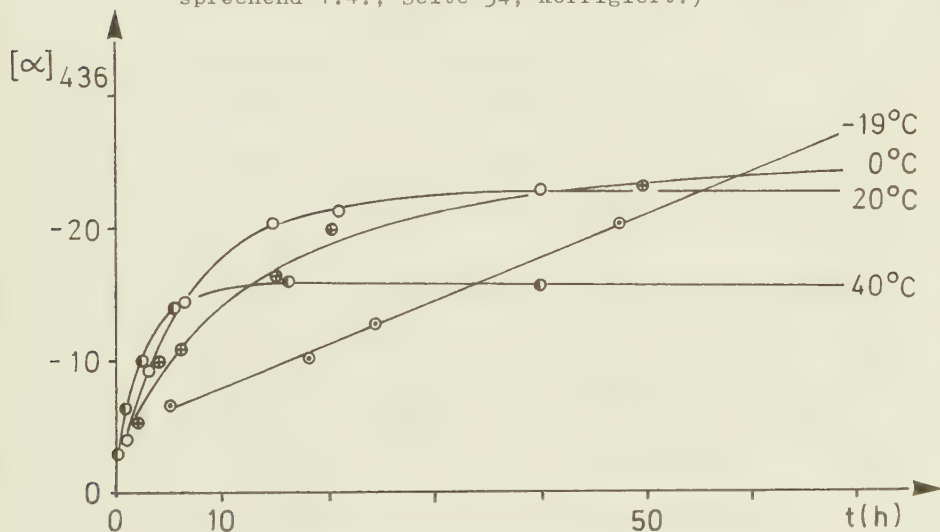


Abb. 8b) Zeit- und Temperaturabhängigkeit der optischen Ausbeuten $[\alpha]_{436}$ von PBS für die Umsetzungen mit Methyl-n-hexyl-carbinol. ($[\alpha]_{436}$ ist nicht entsprechend 1.4., Seite 34, korrigiert.)

1.3. Berechnung der Produktmengenverhältnisse nach unvollständigen Umsätzen

1.3.1. Ester-Produktmengenverhältnisse

Verläuft die Gleichgewichtseinstellung nach Schema 7), Seite 26, wesentlich rascher als die vorgelagerte Reaktion nach Schema 6), Seite 24, so lassen sich die Molenbrüche der gebildeten diastereomeren Ester in Abhängigkeit vom Gesamtumsatz mathematisch so beschreiben, als würde der optisch aktive Alkohol mit racemischer Säure im 1:2-Ansatz reagieren. Die bereits im Schema 6) verwendeten Symbole für Reaktanten und Produkte sollen hier deren Molenbrüche ausdrücken:

II = Molenbruch Carbinol

III R, III S = Molenbruch R- bzw. S-Ester

IV R, IV S = Molenbruch R- bzw. S-Säure

Es gilt dann mit den Geschwindigkeitskonstanten k_R und k_S für die Bildung der Ester III R und III S:

$$\frac{d(\text{III R})}{dt} = k_R(\text{IV R})(\text{II}) \quad \text{und} \quad \frac{d(\text{III S})}{dt} = k_S(\text{IV S})(\text{II})$$

Mit $\text{IV R} = (1 - \text{III R})$ und $\text{II} = (1 - \text{III R} - \text{III S})$

$$\text{erhält man} \quad \frac{d(\text{III R})}{dt} = k_R(1 - \text{III R})(1 - \text{III R} - \text{III S}) \quad (1)$$

$$\text{und} \quad \frac{d(\text{III S})}{dt} = k_S(1 - \text{III S})(1 - \text{III R} - \text{III S}) \quad (2)$$

Aus (1) und (2) folgt:

$$\frac{d(\text{III R})}{k_R(1 - \text{III R})} = \frac{d(\text{III S})}{k_S(1 - \text{III S})} \quad (3)$$

Die Integration ergibt:

$$\frac{1}{k_R} \ln (1 - III R) = \frac{1}{k_S} \ln (1 - III S)$$

oder $\frac{k_R}{k_S} = \frac{\ln (1 - III R)}{\ln (1 - III S)}$ (4)

Die Molenbrüche $III R$ und $III S$ lassen sich für den prozentualen Gesamtumsatz n aus dem Quotienten $\frac{III R}{III S}$ berechnen.

$$\text{Mit } n = (III R + III S) \cdot 100$$

$$\text{ist } III R = \frac{n}{100} - III S \quad \text{bzw.} \quad III S = \frac{n}{100} - III R$$

Es ist also

$$\frac{III R}{III S} = \frac{\frac{n}{100} - III S}{III S} \quad \text{oder} \quad \frac{III R}{III S} = \frac{III R}{\frac{n}{100} - III R}$$

Nach Umstellung ergibt sich:

$$III R = \frac{n}{100} \cdot \frac{\frac{III R}{III S}}{1 + \frac{III R}{III S}} \quad \text{und} \quad III S = \frac{n}{100} \cdot \frac{1}{1 + \frac{III R}{III S}}$$

Setzt man diese Ausdrücke für $III R$ und $III S$ in (4) ein, lassen sich für die Umsätze n die $\frac{k_R}{k_S}$ - Werte aus den experimentell bestimmbaren Quotienten $\frac{III S R}{III S}$ berechnen. In Abb. 9), Seite 30, ist die $\frac{k_R}{k_S} - \frac{III R}{III S}$ - Abhängigkeit für die Umsätze $n = 100\%$, 67% , 33% und 20% dargestellt.

Unter Verwendung von (4) wurde für die Umsetzung mit Methyl-n-hexyl-carbinol bei der willkürlich ausgewählten Reaktions-temperatur von 40°C das Konzentrationsverhältnis der diastereomeren Ester in Abhängigkeit vom prozentualen Umsatz berechnet. Als Grundlage diente dabei das durch die Umsetzung dieses Carbinols bei 40°C experimentell ermittelte Verhältnis $\frac{III R}{III S} = 1.25$ für praktisch 100%igen Umsatz ($n = 100$) nach 17 Stunden Reaktionsdauer. (Dieser Wert ist der Tab. 4), Seite 95, entnommen; das eingesetzte PBA war bei diesem

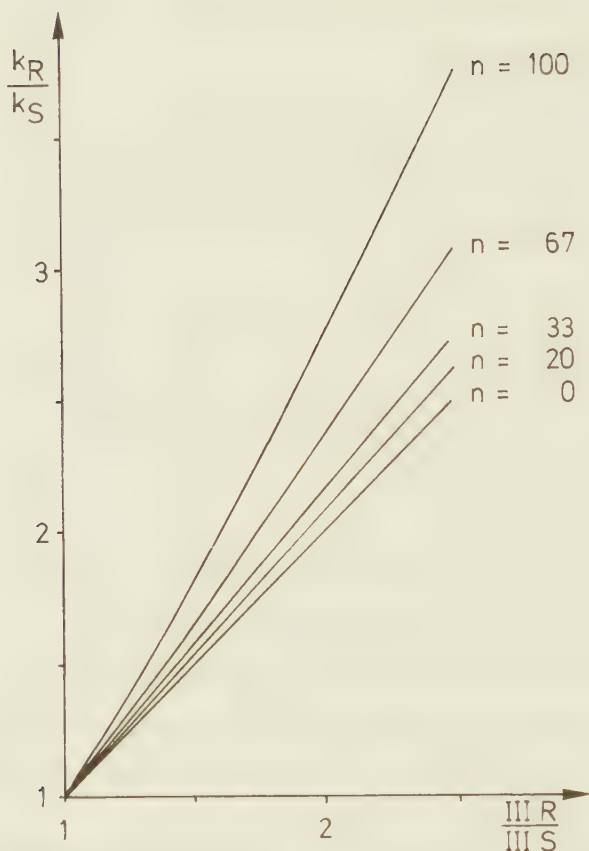


Abb. 9) Quotient der Geschwindigkeitskonstanten $\frac{k_R}{k_S}$ aus den Diastereomerenverhältnissen der Ester $\frac{III R}{III S}$ nach dem prozentualen Umsatz n

Versuch nahezu frei von racemischer PBS, deshalb erübrigte sich die Korrektur 3, Seite 34.) Aus diesem Ester-Verhältnis ergibt sich aus Abb. 9) ein $\frac{k_R}{k_S}$ - Wert von 1.38, mit dem nun für beliebige Umsätze n das jeweilige Verhältnis $\frac{III R}{III S}$ berechnet werden kann. Die Abb. 10), Seite 31, zeigt in Kurve 1

die entsprechende graphische Darstellung "Umsatz - Ester-
verhältnis".

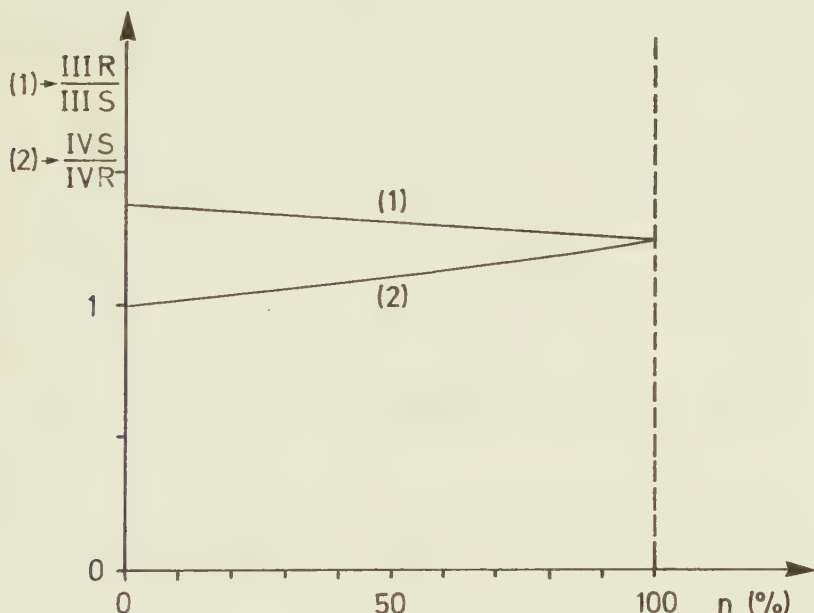


Abb. 10) Errechnete Abhängigkeit der optischen Ausbeute $\frac{III R}{III S}$
bzw. $\frac{IV S}{IV R}$ vom prozentualen PBA-Umsatz n bei der Um-
setzung mit Methyl-n-hexyl-carbinol (Umsetzungs-
temperatur $40^{\circ}C$)

Kurve (1): Diastereomerenverhältnis der Ester $\frac{III R}{III S}$

Kurve (2): Enantiomerenverhältnis der PBS $\frac{IV S}{IV R}$

1.3.2. PBS-Produktmengenverhältnisse

Das Enantiomerenverhältnis $\frac{IV S}{IV R}$ der gebildeten PBS entspricht
dem Esterverhältnis $\frac{III R}{III S}$ nur bei 100% Umsatz, während bei
unvollständigem Reaktionsablauf wegen der schnellen Folge-

reaktion nach Schema 7), Seite 26, die Ungleichung gilt:

$$\frac{\text{III R}}{\text{III S}} > \frac{\text{IV S}}{\text{IV R}} > 1. \text{ Diese scheinbare Teilracemisierung der PBS}$$

läßt sich stöchiometrisch so behandeln, als würde die gebildete optisch aktive PBS mit der potentiell vorhandenen racemischen PBS im noch nicht umgesetzten PBA "verdünnt" werden. Mit den Molenbrüchen III R und III S für die diastereomeren Ester würde für die PBS-Molenbrüche vor der Folgereaktion nach Schema 7) gelten: IV R = III S, IV S = III R. Das PBS-Verhältnis nach der "Verdünnung" mit der im racemischen PBA potentiell vorhandenen PBS (Molenbruch für jedes Enantiomere: 1 - III R - III S) lautet:

$$\frac{\text{IV S}}{\text{IV R}} = \frac{\text{III R} + (1 - \text{III R} - \text{III S})}{\text{III S} + (1 - \text{III R} - \text{III S})} = \frac{1 - \text{III S}}{1 - \text{III R}} \quad (5)$$

In der Kurve 2 der Abb. 10), Seite 31, sind die nach Formel (5) aus den Esterverhältnissen der Kurve 1 berechneten PBS-Enantiomerenverhältnisse ebenfalls in Abhängigkeit vom prozentualen Umsatz wiedergegeben.

Aus ihr erhält man mit $[\alpha] = [\alpha]_0 \cdot \frac{\text{IV S} - \text{IV R}}{\text{IV S} + \text{IV R}} \quad 53)$

($[\alpha]_0$ ist der spezifische Drehwert des reinen (S)-Enantiomeren) die "theoretische" Kurve in Abb. 11), Seite 33, in der jetzt die spezifischen PBS-Drehwerte als Funktion des prozentualen Umsatzes n dargestellt sind.

1.4. Berechnete und tatsächlich erhaltene Produktmengenverhältnisse als Funktion des Umsatzes

Stimmen die Annahmen über den Mechanismus, dann sollte die theoretische Kurve in Abb. 11) mit den experimentell ermittelten Drehwert-Ausbeute-Meßpunkten für die Umsetzungstemperatur 40°C, die aus den Ordinaten der Abb. 8a) und

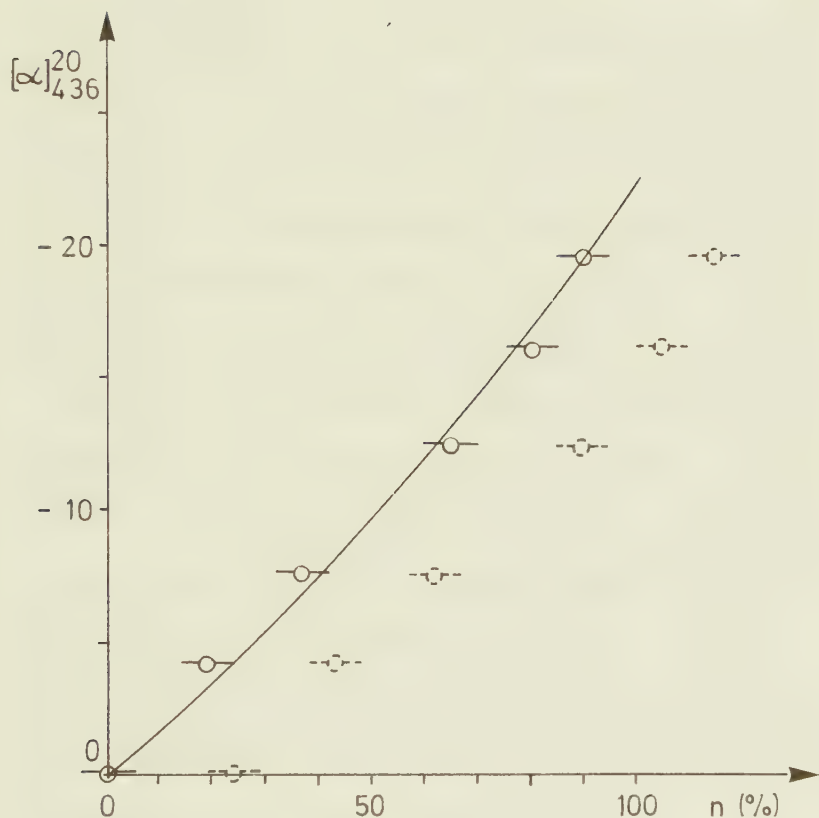


Abb. 11) Abhängigkeit des PBS-Drehwertes $[\alpha]_{436}^{20}$ von der PBS-Ausbeute n (Umsetzung mit Methyl-n-hexyl-carbinol bei 40°C)

- theoretische Kurve
 - - - - - Meßwerte vor der Korrektur 3., Seite 34
 ○ ——— vollständig korrigierte Meßpunkte

8b), Seite 27, zu entnehmen sind, zusammenfallen. Zuvor sind jedoch für diese Meßwerte folgende Korrekturen notwendig:

1. Da nicht optisch reines Methyl-n-hexyl-carbinol eingesetzt wurde, müssen die Drehwerte für PBS mit einem Korrekturfaktor (hier 1,18, siehe Seite 92) multipliziert werden.
2. Die experimentell ermittelten PBS-Ausbeuten sind durch unvermeidbare Verluste beim Aufarbeiten niedriger als die tatsächlich aufgetretenen. Es wurden deshalb verschiedene Mengen PBS genau eingewogen und ihre Pyridinlösungen entsprechend den Umsetzungen aufgearbeitet. Aus den erhaltenen chemischen Ausbeuten und den Einwaagen entstand die Eichkurve in Abb. 12), Seite 35, mit der die chemischen Ausbeuten der Umsetzungen korrigiert wurden.
3. Wie die "Nullmessung" (Reaktionszeit < 1 Minute) zeigte, war das für diese Versuche verwendete PBA mit ca. 13 Gewichtsprozenten racemischer PBS verunreinigt; diese Säureanteile täuschen einen um 24,5% zu hohen Umsatz vor. In der Abb. 11), Seite 33, müssen deshalb die bereits nach 1. und 2. korrigierten Meßpunkte längs der Abszisse um den Betrag 24,5% in Richtung Nullpunkt parallel verschoben werden. (Die späteren Umsetzungen, Tab. 4), Seite 94 ff., wurden mit nahezu reinem PBA durchgeführt, so daß sich diese Korrektur erübrigte.)

Mit einem aus den Abbildungen 35), Seite 109 ff., abgeschätzten wahrscheinlichen Fehler von $\pm 5\%$ bezüglich der chemischen Ausbeuten liegen die nach 1., 2. und 3. korrigierten Meßwerte mit ihren Fehlerbalken tatsächlich auf

der theoretischen Kurve der Abb. 11), Seite 33. Die Annahmen über das sich schnell einstellende Gleichgewicht nach Schema 7) haben sich also als richtig erwiesen.

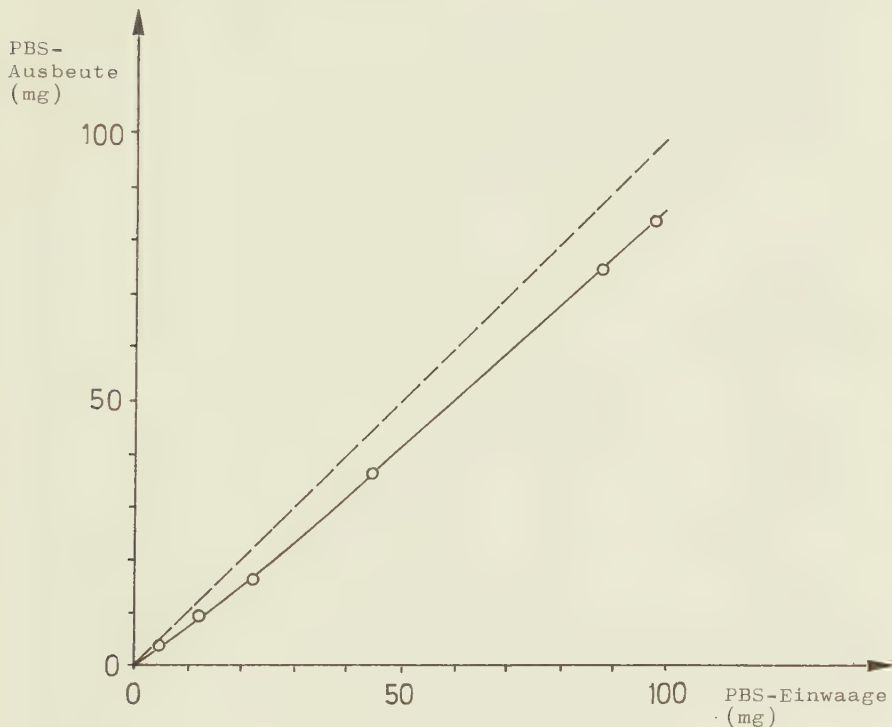


Abb. 12) Einwaage-Ausbeute-Diagramm für PBS

— — — — — theoretische Gerade
 —○— experimentell bestimmte Abhängigkeit
 (Eichkurve)

1.5. Weitere Beweise für das PBS-PBA-Gleichgewicht

Zusätzliche Beweise für die Folgereaktion nach Schema 7) wurden mit folgenden Experimenten erbracht:

1. Die Umsetzung mit der doppelten Menge PBA führt zu PBS-Drehwerten, die bei etwa der Hälfte bis zu einem Drittel der äquimolaren Ansätze liegen.
2. Optisch aktive PBS, gelöst in Pyridin, wird bei 0°C mit der äquimolaren Menge von racemischem PBA versetzt und die Geschwindigkeit ihrer Drehwertabnahme gemessen. Aus Abb. 13) geht hervor, daß der errechnete Drehwertabfall auf 33% des Anfangswertes schon nach etwa 5 Stunden erreicht ist.

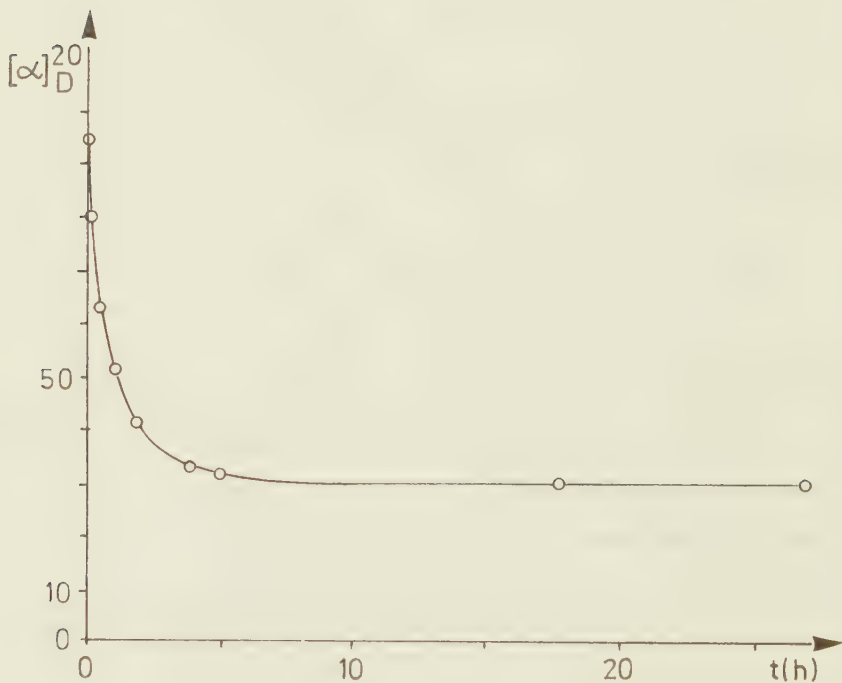


Abb. 13) Die Drehwertabnahme optisch aktiver PBS in Gegenwart von racemischem PBA ($T = 0^{\circ}\text{C}$)

Die Halbwertszeit liegt bei ca. 0.5 Stunden, gegenüber der von ca. 5 Stunden der vorausgehenden PBS-Bildung. Die Gleichgewichtseinstellung von optisch aktiver PBS mit racemischem PBA erfolgt damit rund zehnmal schneller als ihre Bildung nach Schema 6), Seite 24.

Das Abweichen vom exponentiellen Charakter der $[\alpha]$ -T-Kurven läßt sich also eindeutig durch den unvollständigen Reaktionsablauf bei niedrigen Temperaturen erklären.

1.6. Korrektur der $[\alpha]$ -T-Kurven

Mit den Ergebnissen von 1.4. ist es möglich, die Drehwerte für niedere Umsetzungstemperaturen auf 100% chemischen Umsatz zu extrapolieren. Die theoretische Kurve der Abb. 11), Seite 33, kann man dabei als Korrekturkurve heranziehen. Sie ist zwar für 40°C und für Methyl-n-hexyl-carbinol aufgestellt und würde bei höherer (tieferer) Temperatur flacher (steiler) ausfallen; ebenfalls sollte bei Carbinolen mit größerer bzw. kleinerer Induktionswirkung ihre Steigung zu- bzw. abnehmen. Am Verhältnis der spezifischen PBS-Drehwerte $[\alpha](x) : [\alpha](100)$ für die prozentualen Umsätze $n = x\%$ und $n = 100\%$ bei anderen $\frac{k_R}{k_S}$ -Werten, d.h. bei anderen Temperaturen oder anderen Carbinolen, ändert sich jedoch dann nichts, wenn man die Kurven in Abb. 9), Seite 30, näherungsweise als Geraden auffassen kann. Dann wäre nämlich das Verhältnis der Quotienten $\frac{III}{III S} R$ bei verschiedenen Umsätzen n (und damit auch das entsprechende Verhältnis $[\alpha](x) : [\alpha](100)$) unabhängig vom Temperatur- und Carbinol-spezifischen $\frac{k_R}{k_S}$ -Wert. Die Größenordnung des Fehlers, der in dieser Näherung steckt, soll an folgendem repräsentativen Beispiel bestimmt werden.

Für $\frac{k_R}{k_S} = 2.0$ verhalten sich nach Abb. 9), Seite 30, die Esterverhältnisse bei $n = 100\%$ Umsatz zu denen bei $n = 67\%$ Umsatz wie $1 : 1.24$, für $\frac{k_R}{k_S} = 3.0$ dagegen wie $1 : 1.28$. Der Unterschied der $\frac{k_R}{k_S}$ - Verhältnisse von ca. 3% stellt auch den gesuchten Fehler dar. Da die experimentellen PBS-Ausbeutewerte jedoch mit etwa $\pm 5\%$ Ungenauigkeit behaftet sind, ist der Näherungsstandpunkt, die Kurven der Abb. 9) als Geraden zu betrachten, mit seinem deutlich kleineren Fehler gerechtfertigt. Es ist also erlaubt, die für spezielle Bedingungen abgeleitete theoretische Kurve von Abb. 11), Seite 33, zur allgemeinen Drehwertkorrektur bei unvollständigen Umsätzen zu benützen.

Am Beispiel der nicht quantitativ abgelaufenen Umsetzungen mit Methyl-n-hexyl-carbinol bei 0 , 10 und 20°C wurde die Extrapolation der Drehwerte durchgeführt. Die chemischen Ausbeuten lagen nach Abb. 35), Nr. 3 (Seite 109) bei 61% , 71% und 75% , die Korrektur nach Abb. 12), Seite 35, ergab die Werte $n = 73\%$, 84% und 88% . Die in Abb. 11) diesen korrigierten chemischen Ausbeuten zugeordneten Drehwerte stehen mit dem Drehwert für vollständigen Umsatz im Verhältnis $7.6 : 11.3$, $8.9 : 11.3$ und $9.6 : 11.3$. Die Kehrwerte dieser Verhältnisse (1.49 , 1.27 und 1.18) stellen die Faktoren dar, mit denen die spezifischen Drehwerte aus Tab. 4), Seite 94, durch Multiplikation auf 100% Umsatz extrapoliert werden können. In Abb. 14), Seite 39, sind die so errechneten Werte in die ursprüngliche Induktionskurve eingezeichnet, die jetzt über den gesamten Temperaturbereich exponentiellen Charakter aufweist und in dieser Hinsicht der antisymmetrischen, linearen Freien-Enthalpie-

-Beziehung entspricht. (Die Genauigkeit dieser extrapolierten Drehwerte kann naturgemäß nicht größer sein als die der zugrunde liegenden chemischen Ausbeuten; die Fehlergrenzen liegen daher bei ca. $\pm 5\%$.)

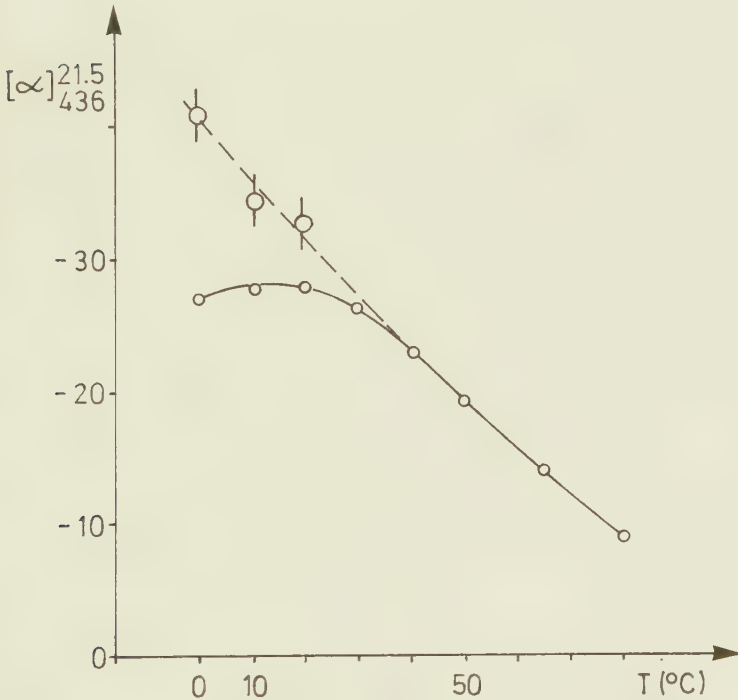


Abb. 14) Temperaturabhängigkeit des PBS-Drehwertes bei der Umsetzung mit Methyl-n-hexyl-carbinol

—○— experimentelle Kurve
—○— Extrapolation auf 100% Umsatz

1.7. Beschreibung des PBS-Produktmengenverhältnisses durch Geschwindigkeitskonstanten

Die zweite Forderung für korrespondierende Reaktionen (vergl. Seite 17), die der Unabhängigkeit der Produktmengenverhältnisse von Ausgangskonzentrationen, ist, wie Abb. 10), Seite 31, zeigt, offensichtlich nicht erfüllt; denn mit fortschreitendem Umsatz, d.h. mit Konzentrationsabnahme von PBA und ROH, nimmt das Diastereomerenverhältnis $\frac{III\ R}{III\ S}$ ab. Es gilt, abgesehen vom Reaktionsbeginn, $\frac{III\ R}{III\ S} \neq \frac{k_R}{k_S}$. Der Grund dafür sind die gekoppelten Gleichgewichte (vergl. Lit. ⁵⁴⁾) des vorliegenden Reaktionssystems. In den konkurrierenden Teilreaktionen ist nämlich das Mengenverhältnis der Reaktanten (R)- bzw. (S)-PBA nach Schema 7), Seite 26, identisch mit dem Produktmengenverhältnis $\frac{(R)-PBS}{(S)-PBS}$. Man kann jedoch den gesamten Reaktionsablauf in so kleine Teilumsätze ΔU_i ($i = 1, 2, \dots m$) wie in Abb. 15), Seite 41, zerlegen, daß für diese die jeweiligen Konzentrationen der enantiomeren PBA-Spezies (R)-PBA und (S)-PBA als konstant zu betrachten sind:

$$\left(\frac{III\ R}{III\ S} \right)_i = \frac{k_R}{k_S} \left(\frac{(R)-PBA}{(S)-PBA} \right)_i = \frac{k_{R(i)}}{k_{S(i)}} \quad a)$$

Jeder dieser Teilumsätze verhält sich dann wie ein Paar korrespondierender Reaktionen, deren Übergangskomplexe im thermodynamischen Gleichgewicht stehen. Die Gesamtreaktion

a) Es gilt stets: $\text{sign} \ln \frac{k_R}{k_S} = \text{sign} \ln \frac{k_{R(i)}}{k_{S(i)}}$; vergl. Abb. 10), Seite 31.

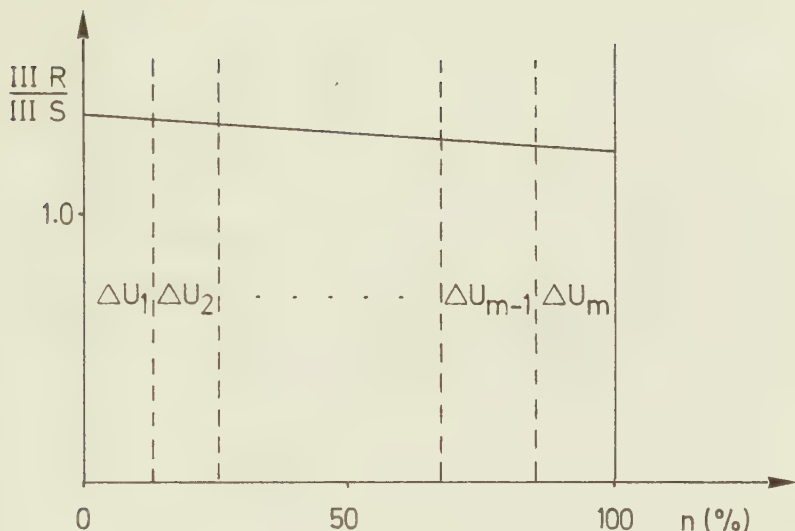


Abb. 15) Darstellung der Esterverhältnisse $\frac{\text{III R}}{\text{III S}}$ in Abhängigkeit vom prozentualen Umsatz n ;
 Zerlegung des Reaktionsablaufes in Teilumsätze ΔU_i ($i = 1, 2, \dots, m$)

läßt sich somit als die Summe aller, parallel ablaufender Teilreaktionen ΔU_i mit Reaktionspaaren korrespondierenden Charakters beschreiben. Für die Produktverteilung nach dem Gesamtumsatz $U = \sum_{i=1}^m \Delta U_i$ kann man deshalb mittlere Geschwindigkeitskonstanten $\bar{k}_R$ und $\bar{k}_S$ formulieren, für die gelten soll:

$$\frac{\bar{k}_R}{\bar{k}_S} = \left(\frac{\text{III R}}{\text{III S}} \right)_m = \left(\frac{\text{III R}}{\text{III S}} \right)_{n=100}$$

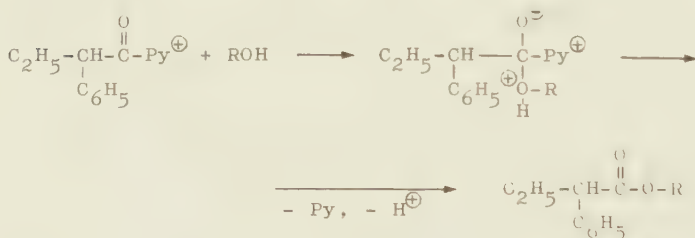
Eine umfassende Behandlung der Horeau'schen Methode nach dem stereochemischen Strukturmodell erscheint damit angezeigt.

2. Die Beschreibung der Horeau'schen Methode durch Chiralitätsfunktionen

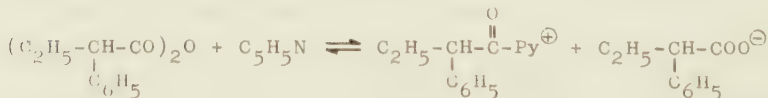
2.1. Diskussion möglicher Übergangszustände

Für die Beschreibung der Horeau'schen Methode nach dem stereochemischen Strukturmodell muß die für die optische Induktion maßgebliche Struktur des Übergangszustandes bekannt sein. Falk und Schlögl ⁵⁵⁾ haben angenommen, daß die acylierten Pyridinium-Ionen mit dem Carbinol in einem Additions-Eliminierungs-Mechanismus reagieren:

Schema 8)



Dazu ist folgendes vorgelagertes Gleichgewicht notwendig:



Dieses Gleichgewicht muß stark auf die linke Seite verschoben sein: Das ¹H-NMR-Spektrum Abb. 16), Seite 43, von (±)-PBA in D₅-Pyridin bei 20°C zeigt nämlich im Vergleich zum ¹H-NMR-Spektrum von (+)-PBA, daß im racemischen Anhydrid zwei magnetisch nicht äquivalente PBA-Spezies im Verhältnis (47 ± 1) : (53 ± 1) vorhanden sein müssen, während im optisch aktiven PBA ein einheitlicher Stoff

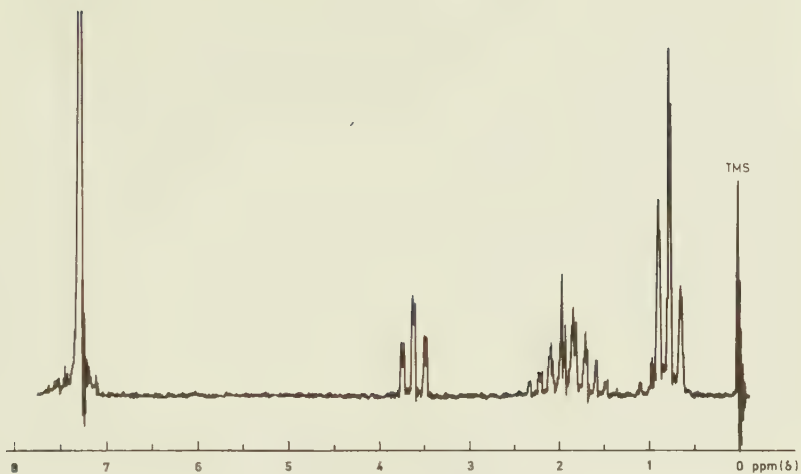


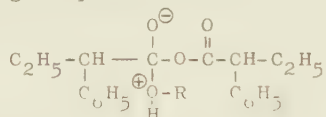
Abb. 16a) ^1H -NMR-Spektrum von racemischem PBA



Abb. 16b) ^1H -NMR-Spektrum von (+)-PBA

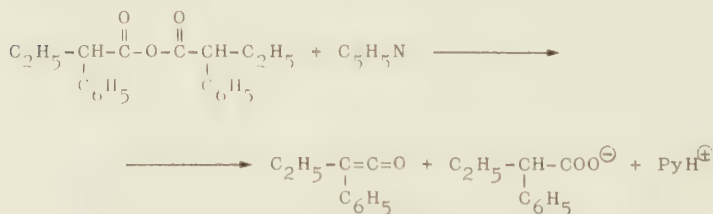
vorliegt. Dieser Sachverhalt läßt sich mit einem Verhältnis der stereoisomeren PBA-Formen R,R : S,S : R,S = (26 - 27) : (26 - 27) : (46 - 48) im racemischen PBA in Einklang bringen.

Da die Umsetzung von Carbinol z.B. in Benzol-Lösung praktisch nicht stattfindet, ist dennoch eine Reaktion über das, wenn auch nur in Spuren vorhandene, acylierte Pyridin denkbar. Andererseits könnte das polare Pyridin als Lösungsmittel den durch direkte Reaktion des Carbinols mit PBA entstehenden dipolaren Übergangskomplex

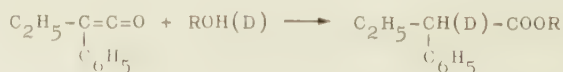


wesentlich besser stabilisieren als Benzol. Durch das vorhandene experimentelle Material ist also keiner der beiden Übergangszustände zu bevorzugen.

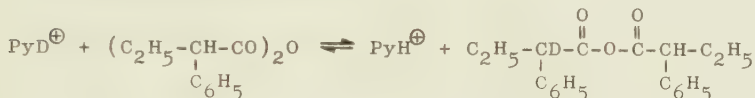
Weiter ist ein Keten-Additions-Mechanismus diskutierbar. Aus PBA könnte durch Pyridin-Einwirkung das entsprechende Keten entstehen:



Das - wenn auch nur in Spuren - gebildete Keten reagiert mit dem Carbinol:



Da der Methin-Wasserstoff des Esters vom Carbinol stammen sollte, dürfte dieser, falls man O-deutერიerten Alkohol einsetzt, im ^1H -NMR-Spektrum des Esters kein Signal geben. Ein schnelles H-D-Gleichgewicht über das Pyridinium-Ion



mit dem Anhydrid könnte bewirken, daß maximal zwei Drittel des Methin-Wasserstoffs im Ester ^1H -Atome sind, mindestens aber ein Drittel aus ^2D -Atomen besteht.

Es wurde deshalb O-deutერიertes Methyl-tert.-butyl-carbinol (Deuterierungsgrad 80%) eingesetzt und der gebildete Ester isoliert. Im ^1H -NMR-Spektrum zeigte sich jedoch, daß ausschließlich Protonen am tertiären Kohlenstoffatom des Esters gebunden sind. Damit ist ein Keten-Additions-Mechanismus auszuschließen.

Ein weiterer, immerhin denkbarer Additions-Mechanismus über ein Acylium-Ion ist aller chemischer Erfahrung nach auszuschließen, da Acylium-Ionen bislang nur bei Einwirkung von starken Lewis-Säuren auf Säurehalogenide beobachtet wurden (56), (57), und nicht im basischen Medium.

2.2. Qualitative Betrachtung des 3-Zentren-Übergangszustandes mit einem Aktivierungsenergie-Aufspaltungsschema

Die beiden ersten, noch zur Diskussion stehenden Übergangszustände weisen für die Behandlung nach dem stereochemischen

Strukturmodell eine wesentliche Gemeinsamkeit auf, indem sie drei benachbarte Chiralitätszentren besitzen ^{a)}. Selbst wenn der Additions-Eliminierungs-Mechanismus nicht in einem definierten Übergangskomplex mit einem dritten, vierbindigen chiralen C-Atom kulminiert, stellt die Annäherung des optisch aktiven Carbinols in einem der beiden diastereotopen Halbräume (Re oder Si) bezüglich der $R-C \begin{smallmatrix} \nearrow O \\ \searrow X \end{smallmatrix}$ - Gruppierung ein zusätzliches drittes Chiralitätselement dar.

Bezeichnet man das Chiralitätszentrum im PBA-Teil mit Z(1), das neu entstehende am Carbonyl-C-Atom mit Z(2) und das im angreifenden Alkohol mit Z(3) wie in Abb. 17), so sind bei

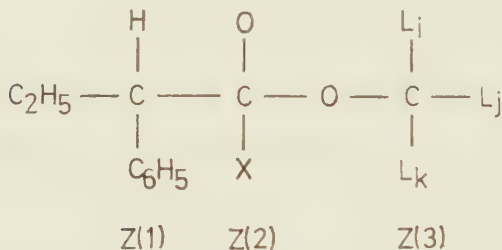


Abb. 17) Chiralitätszentren eines Additions-Eliminierungs-
-Übergangszustandes

^{a)} Das im Falle des Reaktionspartners Anhydrid zusätzlich vorhandene vierte Zentrum (und damit der Unterschied zwischen meso- und racem.-PBA) soll vernachlässigt werden, da es vom Zentrum Z(2) relativ weit entfernt ist und deshalb kaum Einfluß auf das Reaktionsgeschehen haben sollte.

einem optisch aktiven Carbinol der fiktiven Konfiguration R folgende vier Übergangszustände möglich, die alle zueinander diastereomer und deshalb energetisch unterschiedlich sind:

Übergangszustand	führt zu
$\left. \begin{array}{l} 1) \quad Z(1)_R - Z(2)_R - Z(3)_R \\ 2) \quad Z(1)_R - Z(2)_S - Z(3)_R \end{array} \right\} \longrightarrow$	(R,R)-Ester
$\left. \begin{array}{l} 3) \quad Z(1)_S - Z(2)_R - Z(3)_R \\ 4) \quad Z(1)_S - Z(2)_S - Z(3)_R \end{array} \right\} \longrightarrow$	(S,R)-Ester

Das Chiralitätselement $Z(2)$ der Übergangszustände existiert im Ester nicht mehr. Dennoch ist es für die Produktverteilung mit entscheidend, da es die Energieinhalte der Übergangszustände 1) und 2) bzw. 3) und 4), die zum (R,R)- bzw. (S,R)-Ester führen, beeinflusst.

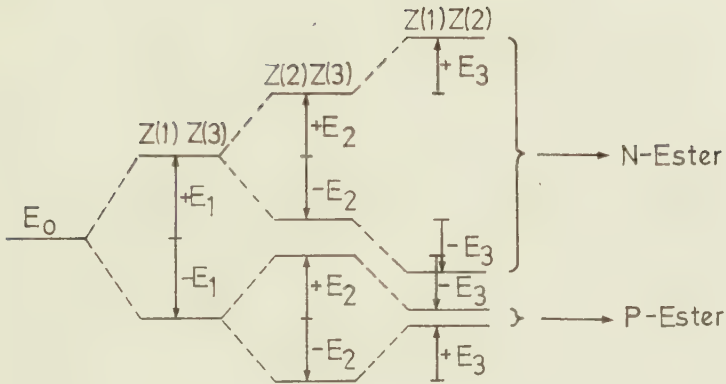
Die Differenzen der Energieinhalte der konstitutionell gleichen Übergangszustände 1) bis 4) sind zweifellos bestimmbar durch die Gesamtheit der Wechselwirkungsenergien der einzelnen Zentren untereinander. In einem Satz $Z(1) - Z(2) - Z(3)$ gibt es also Energiebeträge, die aus der diastereomeren Wechselwirkung von $Z(1) - Z(2)$, $Z(2) - Z(3)$ und $Z(3) - Z(1)$ resultieren; sie sollen zu einem gedachten Aktivierungs-Energieterm E_0 addiert oder von ihm subtrahiert werden. Es kommt so zu einer Aufspaltung dieses Energieterms. E_0 sei dabei die Aktivierungsenergie bei einer Umsetzung mit einem achiralen Carbinol des Typs $\begin{array}{c} \bar{L} \\ \diagup \\ \text{C} \text{---} \text{CL}_1\text{-OH} \\ \diagdown \\ \bar{L} \end{array}$. Die beiden identischen, fiktiven Reste $\bar{L}$ sollen dabei in ihrer Induktionsqualität so zwischen den

tatsächlichen Liganden L_j und L_k liegen, daß E_0 genau den arithmetischen Mittelwert der Energien der Übergangszustände 1) - 4) für die Umsetzung mit dem Carbinol $L_i L_j L_k C-OH$ bildet. In Abb. 18), Seite 49, wird im Sinne eines Gedankenexperiments die Energieaufspaltung im Übergangszustand schrittweise vorgenommen. E_0 stellt dabei den Aktivierungsenergie-term ohne jegliche diastereomere Wechselwirkung der Zentren dar. Das Chiralitätszentrum $Z(3)$ des Alkohols $L_i L_j L_k C-OH$ kann nun - im Gegensatz zum fiktiven, achiralen Carbinol $\begin{array}{c} \overline{L} \backslash \\ \overline{L} / \end{array} CL_i-OH$ - mit dem (R)- bzw. (S)-konfigurierten Zentrum $Z(1)$ des racemischen Anhydrids in zwei energetische Wechselwirkungen gleichen Betrags, aber verschiedenen Vorzeichens treten. Die eine, im Vergleich zum gedachten Übergangszustand mit $\begin{array}{c} \overline{L} \backslash \\ \overline{L} / \end{array} CL_i-OH$ "günstige", bewirkt also eine Energieabsenkung (per definitionem $-E_1$), die andere "ungünstige" eine Energieanhebung $+E_1$; sign E_1 ist also mit der jeweiligen Konfiguration in $Z(1)$ verknüpft.

Weiterhin hat die Annäherung des Alkohols an die Carbonylgruppe von der Re- oder von der Si-Seite her infolge der Ausbildung des Chiralitätszentrums $Z(2)$ zur Folge, daß die beiden Terme erneut aufgespalten werden. (Wechselwirkung $Z(2) - Z(3) \longrightarrow +E_2, -E_1$; das Vorzeichen von E_2 hängt von der Konfiguration des Chiralitätszentrums $Z(2)$ ab.)

Durch das neu gebildete Zentrum $Z(2)$ ist schließlich der Energiebetrag $+E_3$ bzw. $-E_3$ zu berücksichtigen, der die Wechselwirkung $Z(1) - Z(2)$ beschreibt. Für die beiden

I



II

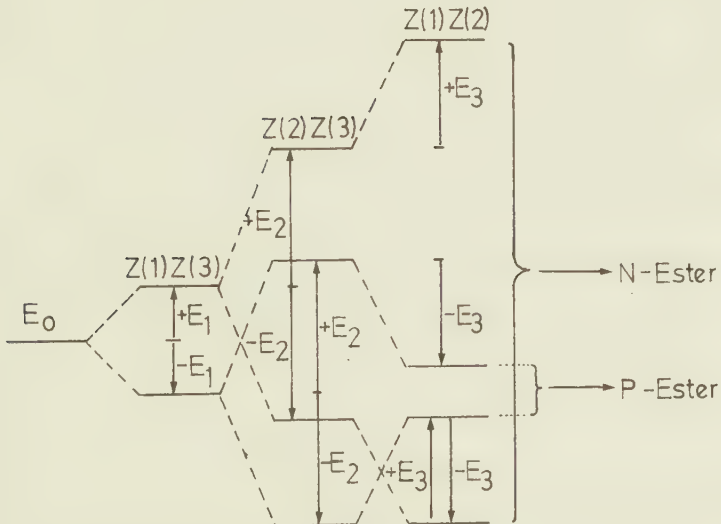
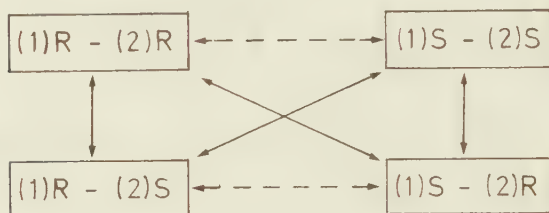


Abb. 18) Energie-Aufspaltungsschemata für einen 3-Zentren-Übergangszustand
(Zwei verschiedene Sätze von willkürlich angenommenen Wechselwirkungsenergien)

Zentren Z(1) und Z(2) sind folgende Konfigurationen möglich:



Die unterbrochenen Pfeile ($\longleftrightarrow$) verbinden Kombinationen, die zueinander enantiomer sind und daher gleiche Energiebeträge zum Übergangszustand beisteuern; sie müssen also gleiches Vorzeichen für E_3 haben. Durchgezogene Pfeile ($\longleftrightarrow$) kennzeichnen zueinander diastereomere Komplexe, die sich in den Wechselwirkungsenergien ihrer beiden Zentren und damit auch in $\text{sign } E_3$ unterscheiden. Da nun, wie auf Seite 48 gezeigt, $\text{sign } E_1$ für die Konfiguration in Z(1) und $\text{sign } E_2$ für die Konfiguration in Z(2) steht, muß $\text{sign } E_3$, dem die Wechselwirkung Z(1) - Z(2) zugrunde liegt, an die Vorzeichen von E_1 und E_2 gekoppelt sein. Folgende zwei Möglichkeiten sind denkbar:

- a) $\text{sign } E_3 = \text{sign } E_1 \cdot \text{sign } E_2$
 oder b) $\text{sign } E_3 = -\text{sign } E_1 \cdot \text{sign } E_2$

Im Einzelnen ergeben sich:

für den Fall a) $\text{sign } E_1 \cdot \text{sign } E_2 = \text{sign } E_3$

(+)	(+)	(+)
(+)	(-)	(-)
(-)	(+)	(-)
(-)	(-)	(+)

für den Fall b) $-\text{sign } E_1 \cdot \text{sign } E_2 = \text{sign } E_3$

$-(+)$	$(+)$	$(-)$
$-(+)$	$(-)$	$(+)$
$-(-)$	$(+)$	$(+)$
$-(-)$	$(-)$	$(-)$

In den Aufspaltungsschemata der Abb. 18), Seite 49, ist der Fall a) qualitativ dargestellt. Aus dem Schema I geht eindeutig hervor, daß der P-Ester ^{a)} bevorzugt gebildet wird, da seine beiden relevanten Aktivierungsenergieterme unter denen des konkurrierenden N-Esters liegen. Im prinzipiell gleichen Schema II ist eine solche einfache und eindeutige Aussage infolge der speziellen E_1 -, E_2 - und E_3 -Größen nicht mehr möglich; es ist nicht ohne weiteres zu entscheiden, ob der P- oder der N-Ester bevorzugt gebildet wird.

2.3. Chiralitätsfunktionen für den 3-Zentren-Übergangszustand

Mit den in Abschnitt B) 4.4., Seite 20, behandelten Chiralitätsprodukten lassen sich die qualitativen Betrachtungen des vorangegangenen Kapitels 2.2. mathematisch erfassen. Mit den ligandenspezifischen Parametern λ_i , λ_j , λ_k der Alkoholliganden L_i , L_j , L_k gilt für die drei verschiedenen Energieaufspaltungen:

$$-E_1/RT = g_1 \cdot \chi_1 \cdot \chi_3 = \tau_1 \cdot \chi_3 = \tau_1 (\lambda_i - \lambda_j)(\lambda_j - \lambda_k)(\lambda_k - \lambda_i) \quad (6a)$$

$$-E_2/RT = g_2 \cdot \chi_2 \cdot \chi_3 = \tau_2 \cdot \chi_3 = \tau_2 (\lambda_i - \lambda_j)(\lambda_j - \lambda_k)(\lambda_k - \lambda_i) \quad (6b)$$

$$-E_3/RT = g_3 \cdot \chi_1 \cdot \chi_2 = \tau_3 = \text{konst.} \quad (6c)$$

a) N und P seien willkürliche Konfigurationsbezeichnungen

Die vier Übergangszustände von Seite 47 haben die Energieinhalte:

- 1) $E_0 + E_1 + E_2 + E_3$
- 2) $E_0 + E_1 - E_2 - E_3$
- 3) $E_0 - E_1 + E_2 - E_3$
- 4) $E_0 - E_1 - E_2 + E_3$

Da die Energiesummen 1) und 2) die Bildung des N-Diastereomeren, 3) und 4) die des P-Diastereomeren steuern, gilt für den Quotienten der Geschwindigkeitskonstanten $\frac{k_N}{k_P}$ (vergl. Seite 41) und damit für die Produktverteilung $\frac{c_N}{c_P}$:

$$\begin{aligned} \frac{c_N}{c_P} &= \frac{\exp\left(-\frac{E_0+E_1+E_2+E_3}{RT}\right) + \exp\left(-\frac{E_0+E_1-E_2-E_3}{RT}\right)}{\exp\left(-\frac{E_0-E_1+E_2-E_3}{RT}\right) + \exp\left(-\frac{E_0-E_1-E_2+E_3}{RT}\right)} \quad \text{a)} \\ &= \frac{\exp\left(-\frac{E_1+E_2+E_3}{RT}\right) + \exp\left(-\frac{E_1-E_2-E_3}{RT}\right)}{\exp\left(-\frac{-E_1+E_2-E_3}{RT}\right) + \exp\left(-\frac{-E_1-E_2+E_3}{RT}\right)} ; \end{aligned}$$

Mit den Gleichungen (6a), (6b) und (6c) von Seite 51 ergibt sich:

$$\frac{c_N}{c_P} = \frac{\exp(\tau_1 \cdot \chi_3 + \tau_2 \cdot \chi_3 + \tau_3) + \exp(\tau_1 \cdot \chi_3 - \tau_2 \cdot \chi_3 - \tau_3)}{\exp(-\tau_1 \cdot \chi_3 + \tau_2 \cdot \chi_3 - \tau_3) + \exp(-\tau_1 \cdot \chi_3 - \tau_2 \cdot \chi_3 + \tau_3)}$$

Durch die Substitutionen

$$\frac{\tau_2}{\tau_1} = a, \quad \frac{\tau_3}{\tau_1} = b \quad \text{und} \quad \frac{1}{\tau_1} = c$$

erhält man:

$$\text{a) } \exp(x) = e^x$$

$$\frac{c_N}{c_P} = \frac{\exp\left(\frac{(1+a) \cdot \chi_3 + b}{c}\right) + \exp\left(\frac{(1-a) \cdot \chi_3 - b}{c}\right)}{\exp\left(\frac{-(1-a) \cdot \chi_3 - b}{c}\right) + \exp\left(\frac{-(1+a) \cdot \chi_3 + b}{c}\right)} \quad (7)$$

Der Quotient $\frac{c_N}{c_P}$ ist bei einem konstanten Parametersatz a , b , c lediglich abhängig von χ_3 , d.h. von der Art und der Anordnung der Liganden L_1 , L_j und L_k im Alkohol. Da damit das Chiralitätsprodukt des Alkohols, χ_3 , die einzige Variable in der Chiralitätsfunktion ist, soll es im Folgenden nur noch mit χ , die Chiralitätsfunktion mit $F(\chi)$ bezeichnet werden.

Der Test, ob die Funktion (7) das richtige Transformationsverhalten gegenüber Symmetrioperationen hat (vergl. Seite 20), ergibt:

- 1) Zyklisches Vertauschen der Liganden auf den Alkoholgerüstplätzen ($\hat{=}$ Drehung) läßt χ und damit auch die Chiralitätsfunktion $F(\chi)$ unverändert.
- 2) Das Vertauschen zweier Liganden im chiralen Alkohol ($\hat{=}$ Spiegelung) führt zu $-\chi$. Zähler- und Nennerausdrücke der Chiralitätsfunktion $F(\chi)$ gehen damit ineinander über; man erhält also ein reziprokes Produktmengenverhältnis $\frac{c_N}{c_P}$.
- 3) Werden zwei Liganden im Alkohol gleich und damit $\chi = 0$, werden auch Zähler und Nenner der Chiralitätsfunktion $F(\chi)$ gleich und $\frac{c_N}{c_P} = 1$. (Für achirale Alkohole ergibt sich keine optische Induktion.)

Die Gleichung (7) erfüllt also die notwendigen Bedingungen, die von einer Chiralitätsfunktion gefordert werden. Weitere

Grenzbetrachtungen zeigen, daß die Funktion sowohl für $a \rightarrow 0$ als auch für $b \rightarrow 0$ die allgemeine Form $\frac{c_N}{c_P} = \exp(k \cdot \chi)$ - also die für den 2-Zentrenfall - annimmt. Für diesen Fall wären in (6b) und in (6c) τ_2 bzw. τ_3 und ϱ_2 bzw. ϱ_3 Null; das würde bedeuten, daß keine energetischen Wechselwirkungen zwischen den Chiralitätszentren Z(1) und Z(2) bzw. Z(2) und Z(3) auftreten. Es ist also unter Umständen ein Reaktionsablauf über einen 3-Zentren-Übergangszustand näherungsweise mit einer 2-Zentren-Chiralitätsfunktion beschreibbar.

2.4. Kurvendiskussion

Konfigurationsbestimmungen über Chiralitätsbeobachtungen entsprechend der Horeau'schen Methode sind nur dann allgemein anwendbar, wenn zwischen dem Alkohol-Chiralitätsprodukt χ , in dessen Vorzeichen die Information über die absolute Konfiguration steckt (vergl. Seite 23), und der Chiralitätsbeobachtung $\ln \frac{c_N}{c_P}$ immer entweder die Beziehung

$$\text{sign} \ln \frac{c_N}{c_P} = \text{sign} \chi \quad \text{oder} \quad \text{sign} \ln \frac{c_N}{c_P} = -\text{sign} \chi \quad \text{a)} \quad (8)$$

besteht. Eine solche Beziehung ist dann gesichert, wenn die Chiralitätsfunktion $\frac{c_N}{c_P} = F(\chi)$ einen monotonen Kurvenverlauf hat, d.h. wenn keine Maxima oder Minima auftreten.

Einen Hinweis auf solche Extremwerte bzw. auf monotonen

a) Je nach der Zuordnung der willkürlich angenommenen P-, N-Konfigurationsbezeichnungen zu definierten Konfigurationssymbolen (z.B. des R,S-Systems nach Cahn, Prelog und Ingold) gilt die eine oder die andere Beziehung.

oder nicht-monotonen Kurvenverlauf der Chiralitätsfunktion gibt deren erste Ableitung nach χ :

$$\frac{d\left(\frac{c_N}{c_P}\right)}{d\chi} = \frac{2(a+1)\left(\exp \frac{2b}{c} + \exp \frac{-2b}{c}\right) + \exp \frac{-2a\chi}{c} + \exp \frac{2a\chi}{c}}{c \cdot \left(\exp \frac{-(1+a)\chi + b}{c} + \exp \frac{-(1-a)\chi - b}{c}\right)^2}$$

Für $a > -1$ ist der Zähler der Ableitung immer positiv, der Funktionswert $\frac{c_N}{c_P}$ steigt dann für $c > 0$ monoton mit χ an, bzw. wird für $c < 0$ monoton kleiner. Ist also $a > -1$, kann eine allgemein gültige Regel wie in (8) aufgestellt werden, und es sind aus $\frac{c_N}{c_P}$ die Alkoholkonfigurationen eindeutig bestimmbar.

Für $a < -1$ kann es jedoch bei kleinen χ -Werten zu einem negativen, bei großen χ -Werten zu einem positiven Zählerausdruck kommen. D.h., daß der Funktionswert $\frac{c_N}{c_P}$ mit wachsendem χ , beginnend bei $\frac{c_N}{c_P} = 1$ für $\chi = 0$ zunächst abnimmt, durch ein Minimum geht, wieder ansteigt und schließlich größer als 1 wird. $\text{sign} \ln \frac{c_N}{c_P}$ ist also für kleine χ negativ, für große χ positiv; damit ist eine allgemein gültige Beziehung wie in (8) nicht möglich.

In den Abb. 19a) sind die Funktionen $\frac{c_N}{c_P} = F(\chi)$ in Abhängigkeit einer Auswahl von a , b und c dargestellt. Für die Parameterwerte $a > -1$ erhält man, wie bereits abgeleitet, immer monotone $\frac{c_N}{c_P} - \chi$ - Kurven; sie sollen im Folgenden als Kurven des Typs A bezeichnet werden. Für Parameterwerte $a < -1$ ($a = -2, -5$) haben die Kurven jeweils ein Maximum und ein Minimum (bei Parametrisierung 3 liegen die Extrema außerhalb der Abbildung). Sie verlaufen nicht monoton und sollen zum Typ B gehören.

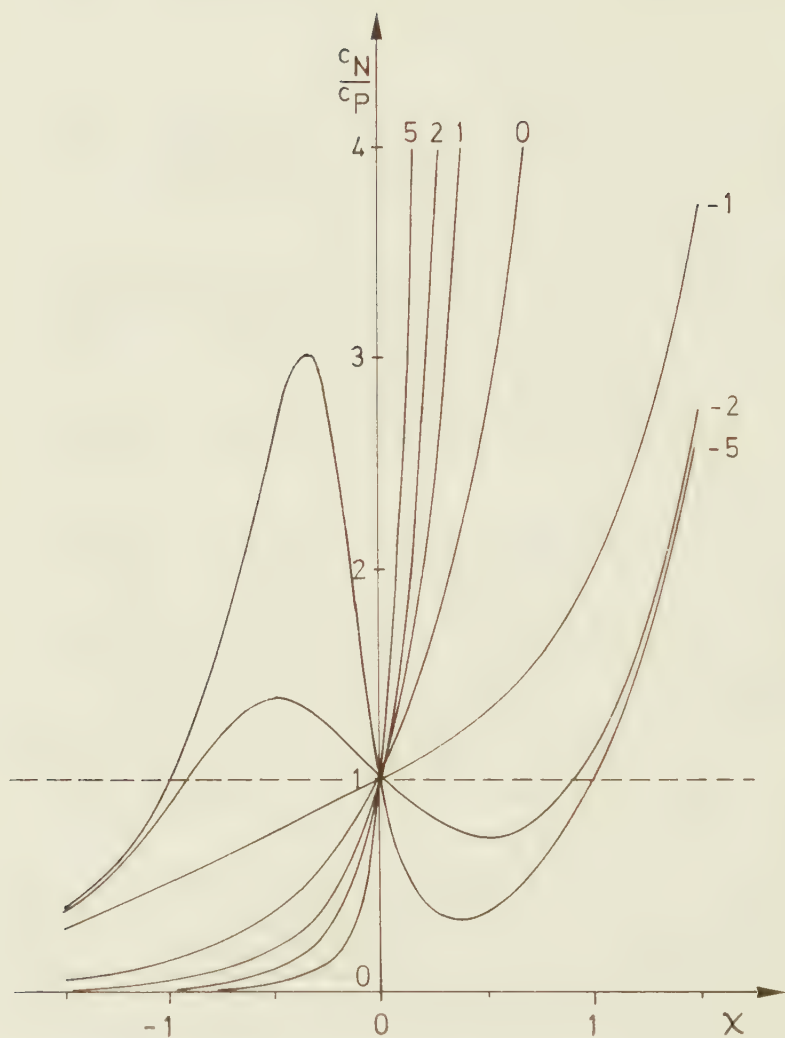


Abb. 19a) Chiralitätsfunktionen $\frac{c_N}{c_P} = F(X)$ für einen
3-Zentren-Übergangszustand

Parametrisierung 1: $a = 5, 2, 1, 0, -1, -2, -5$
 $b = 1; \quad c = 1$

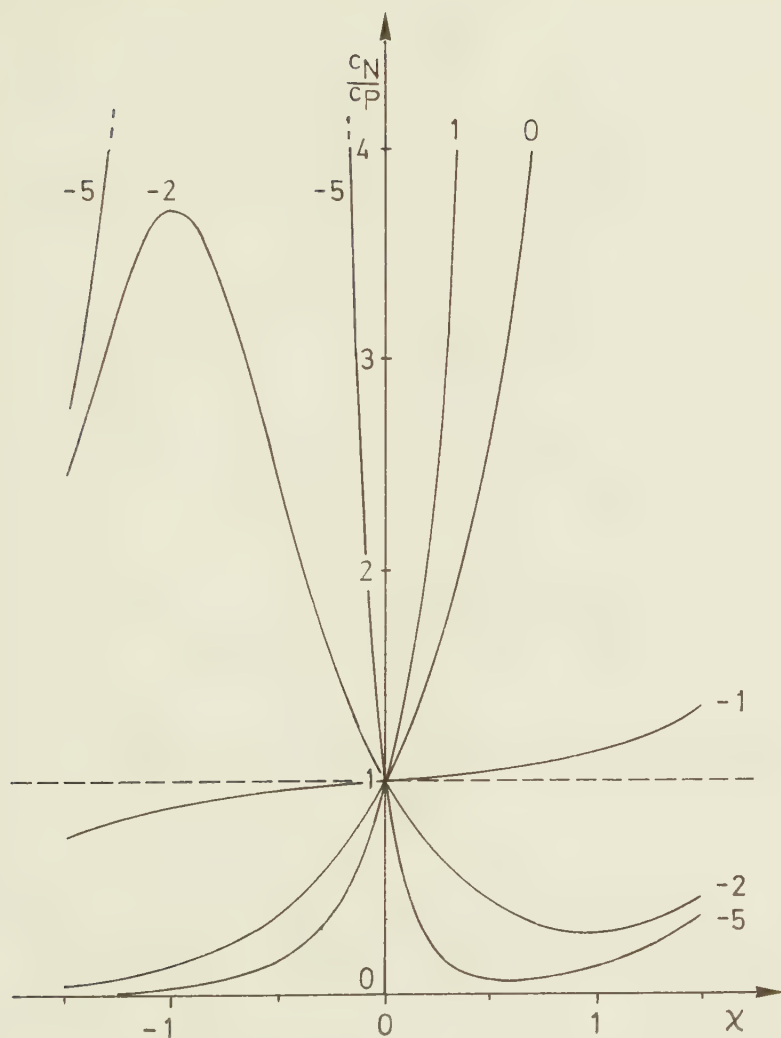


Abb. 19a) Chiralitätsfunktionen $\frac{c_N}{c_P} = F(X)$ für einen
3-Zentren-Übergangszustand

Parametrisierung 2: $a = 1, 0, -1, -2, -5$
 $b = 2; c = 1$

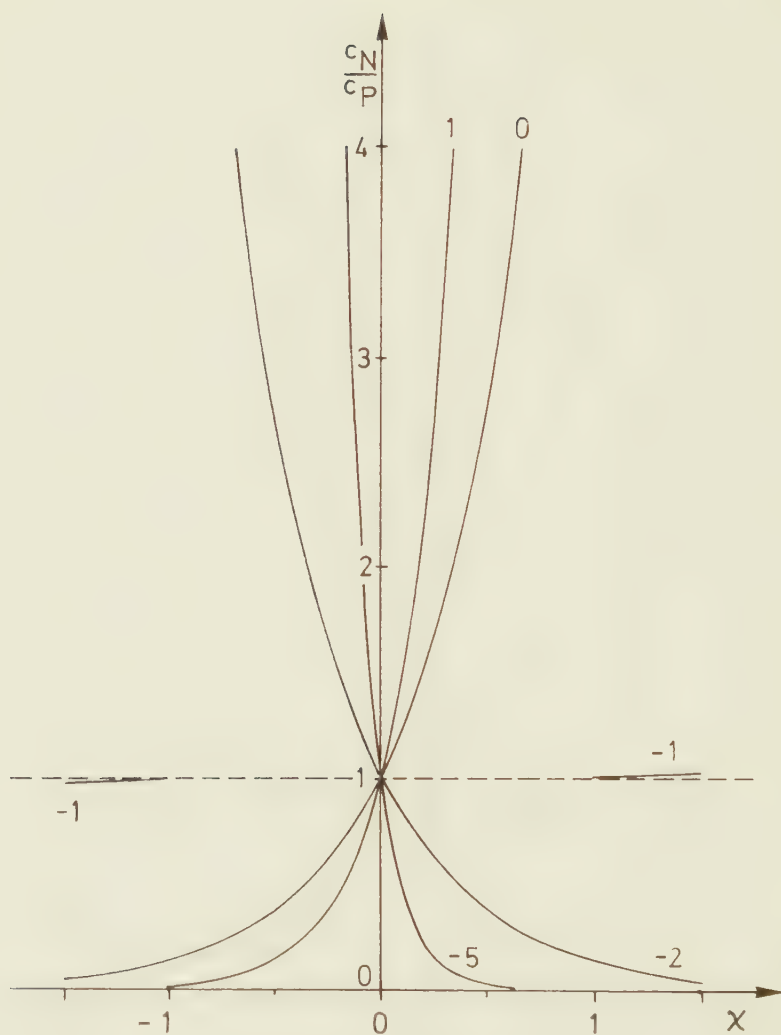


Abb. 19a) Chiralitätsfunktionen $\frac{c_N}{c_P} = F(X)$ für einen
 3-Zentren-Übergangszustand
 Parametrisierung 3: $a = 1, 0, -1, -2, -5$
 $b = 5; c = 1$

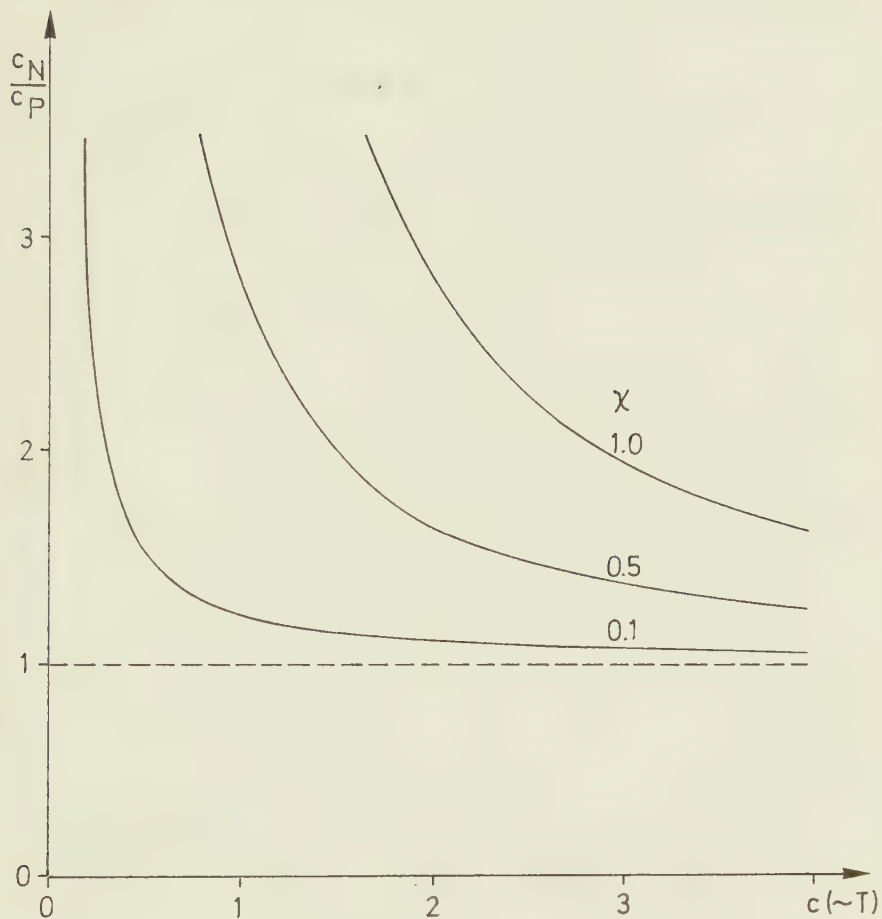


Abb. 19b) Abhängigkeit der Produktmengenverhältnisse $\frac{c_N}{c_P}$
 vom Parameter c in 3-Zentren-Chiralitätsfunktionen
 (c ist proportional der Umsetzungstemperatur T)
 Parametrisierung 1: $a = 0$; $b = 1$;
 $\chi = 0.1, 0.5, 1.0$

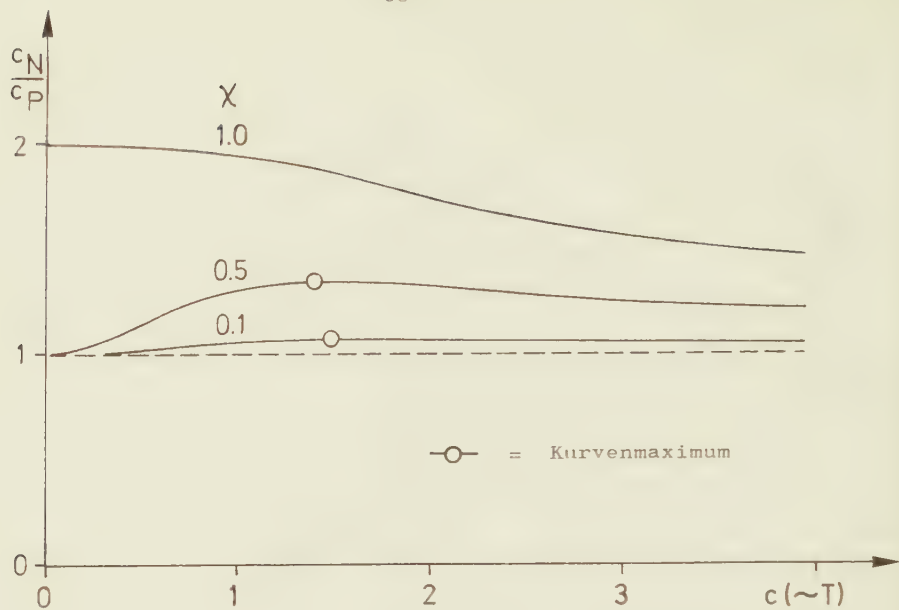


Abb. 19b) Wie Seite 59, jedoch mit der Parametrisierung 2:
 $a = -1$; $b = 1$; $\chi = 0.1, 0.5, 1.0$

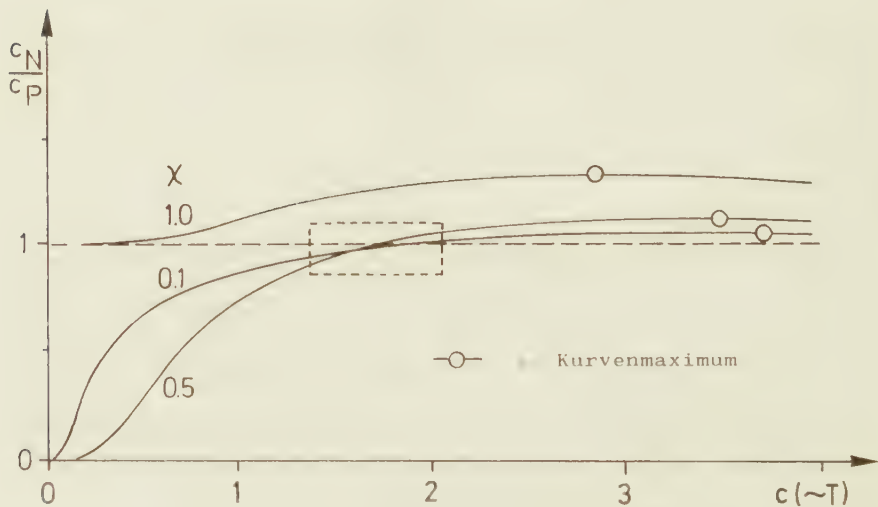


Abb. 19b) Wie Seite 59, jedoch mit der Parametrisierung 3:
 $a = -2$; $b = 1$; $\chi = 0.1, 0.5, 1.0$;
 Der gestrichelte Ausschnitt wird in Abb. 40) vergrößert wiedergegeben.

$\frac{c_N}{c_P} - \chi$ - Kurven des Typs B haben Funktionswerte $\frac{c_N}{c_P} = 1$ auch für $\chi \neq 0$. Das bedeutet für die Chiralitätsbeobachtung $\ln \frac{c_N}{c_P}$, daß hier chirale Nullstellen (vergl. Seite 18) vorliegen. Die zugehörigen Chiralitätsprodukte sollen deshalb als $\chi_{c.N.}$ bezeichnet werden. Für homochirale Alkohole $L_i L_j L_k C-OH$ mit Chiralitätsprodukten $\chi_{i,j,k}$ ist für $0 < \chi_{i,j,k} < \chi_{c.N.}$ ein negatives Vorzeichen, für $\chi_{i,j,k} > \chi_{c.N.}$ ein positives Vorzeichen der Chiralitätsbeobachtung $\ln \frac{c_N}{c_P}$ zu erwarten.

Abb. 19b), Seite 60, zeigt, daß das Auftreten einer chiralen Nullstelle auch vom Parameter c abhängt. Da aus der Substitution von Seite 52 und aus (6), Seite 51, die Proportionalität $c \sim T$ folgt, ist also auch mit Temperaturänderung ein "Umklappen" der Chiralitätsbeobachtung möglich. Wie schon H. Kleimann⁵⁸⁾ ausführte, kann somit eine Konfigurationsbestimmung durch Chiralitätsbeobachtungen ohne genaue Kenntnis der Chiralitätsfunktion zu Fehlresultaten führen, da eine eindeutige, feste Korrelation zwischen $\text{sign} \ln \frac{c_N}{c_P}$ und $\text{sign} \chi$ nicht gewährleistet ist. Eine Konfigurationsbestimmung nach der Horeau'schen Methode kann also nur dann sicher zum Erfolg führen, wenn sich die zugrunde liegenden optischen Induktionen mit Kurven des Typs A beschreiben lassen oder wenn der für die Methode zutreffende Kurvenverlauf vom Typ B hinreichend genau bekannt ist.

In den nächsten Kapiteln soll deshalb das Problem, ob die $\frac{c_N}{c_P} - \chi$ - Funktion für die Horeau'sche Methode zum Typ A oder zum Typ B gehört, geklärt werden.

3. Umsetzungen

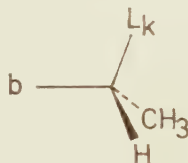
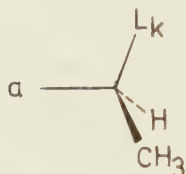
3.1. Konzept

Wie in Abschnitt B) 4.4., Seite 23, beschrieben, kann man den Liganden H und CH₃ die Parameterwerte 0 und 1 willkürlich zuordnen. Für Carbinole des Typs CH₃-CH-L_k heißt das Chiralitätsprodukt von Seite 21 mit $\lambda_i = \lambda_{\overset{\text{OH}}{\text{H}}}$ und $\lambda_j = \lambda_{\text{CH}_3}$ und der Ligandenanordnung a)

$$\chi = \varphi(\lambda_{\text{H}} - \lambda_{\text{CH}_3})(\lambda_{\text{CH}_3} - \lambda_{\text{k}})(\lambda_{\text{k}} - \lambda_{\text{H}}),$$

mit der Ligandenanordnung b)

$$\chi = \varphi(\lambda_{\text{CH}_3} - \lambda_{\text{H}})(\lambda_{\text{H}} - \lambda_{\text{k}})(\lambda_{\text{k}} - \lambda_{\text{CH}_3}).$$



Mit den Parameterwerten $\lambda_{\text{H}} = 0$ und $\lambda_{\text{CH}_3} = 1$ ergeben sich daraus

$$\text{für a) } \chi = \varphi(\lambda_{\text{k}}^2 - \lambda_{\text{k}}) \quad (9a)$$

$$\text{für b) } \chi = -\varphi(\lambda_{\text{k}}^2 - \lambda_{\text{k}}) \quad (9b)$$

Ist L_k ein Arylrest oder ein Alkylrest mit mehr als einem C-Atom, ist nach allen experimentellen Erfahrungen $\lambda_{\text{k}} > 1$; in diesen Fällen kann das Vorzeichen des Chiralitätsproduktes direkt mit der absoluten Konfiguration des Carbinols nach der Cahn-Prelog-Ingold'schen Sequenzregel verknüpft werden:

Für positives χ der Ligandenanordnung a) (φ sei definitions- gemäß positiv) ergibt sich die R-Konfiguration, für negatives χ in b) die S-Konfiguration. Unter der Bedingung, daß sich die optische Induktion mit einer Chiralitätsfunktion vom Typ A beschreiben läßt (vergl. Kapitel 2.4., Seite 54), gibt es auch eine feste Korrelation zwischen $\text{sign} \ln \frac{c_N}{c_P}$ und $\text{sign} \chi$. Damit läßt sich aus dem Vorzeichen der Chiralitätsbeobachtung $\ln \frac{c_N}{c_P}$ über $\text{sign} \chi$ auf die absolute Konfiguration des Alkohols schließen. Die Zuordnung der fiktiven Konfigurationsindices N und P zu den definierten Konfigurations- symbolen R und S der isolierten PBS-Enantiomeren muß jedoch zunächst in einem Experiment mit einem Carbinol bekannter absoluter Konfiguration festgelegt werden.

Setzt man eine Vielzahl von Alkoholen des Typs $\text{CH}_3\text{-CH-L}_k$ (L_k = variiertes Ligand) mit bekannter absoluter Konfiguration unter normierten Bedingungen um, erhält man eine Größenreihen- folge von $\left(\frac{c_N}{c_P}\right)_k$ - Werten, der eine χ_k - Reihe zugeordnet werden kann. Da weiter $\chi_k = \varphi(\lambda_k^2 - \lambda_k)$ ist, ergibt sich mit $\lambda_k > 1$ auch für die λ_k - Werte eine entsprechende Größenreihen- folge. Mit n Liganden, deren Parameter λ_k auf diese Weise an- geordnet wurden, lassen sich, wie in 4.5., Seite 22, bereits ausgeführt, $\binom{n+1}{3}$ - n neue Ligandensätze kombinieren und die absoluten Konfigurationen von optisch aktiven Carbinolen mit diesen Ligandensätzen bestimmen.

Da dies jedoch nur für monotonen $\frac{c_N}{c_P} - \chi$ - Kurvenverlauf möglich ist, kann man umgekehrt aus richtigen Konfigurations- zuordnungen von Carbinolen eines möglichst großen χ -Bereiches auf dessen Monotonie-Charakter schließen. An zwei Gegenbei- spielen soll dies erläutert werden:

- 1) Die in Abb. 20a) dargestellte Kurve beschreibe die optische Induktion.

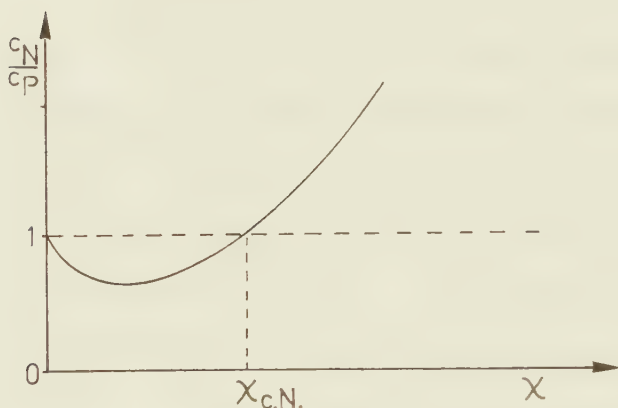


Abb. 20a) Nicht-monotoner Kurvenverlauf der Chiralitätsfunktion (schematische Darstellung der Möglichkeit 1)

Gibt es in einer Reihe homochiraler Carbinole bekannter absoluter Konfiguration neben solchen mit einem Chiralitätsprodukt $\chi > \chi_{c.N.}$, wenigstens ein Carbinol mit $\chi < \chi_{c.N.}$, so stellt sich die Konfigurationszuordnung durch $\text{sign} \ln \frac{c_N}{c_P} = \text{sign} \chi$ für diesen Fall als falsch heraus; daraus ist auf einen Kurventyp B nicht-monotonen Charakters (vergl. Seite 54) zu schließen.

- 2) Die in Abb. 20b) dargestellte Kurve beschreibe die optische Induktion.

Die eingesetzten Testalkohole des Typs $\text{CH}_3\text{-CH-L}_k$ sollen Chiralitätsprodukte χ_k im Bereich $\chi = 0$ bis $\overset{\text{OH}}{\chi} = \chi_{c.N.}$ haben. χ_M stelle das Chiralitätsprodukt mit $\lambda_k = \lambda_M$ dar, bei dem die Chiralitätsfunktion ein Extremum hat; zum

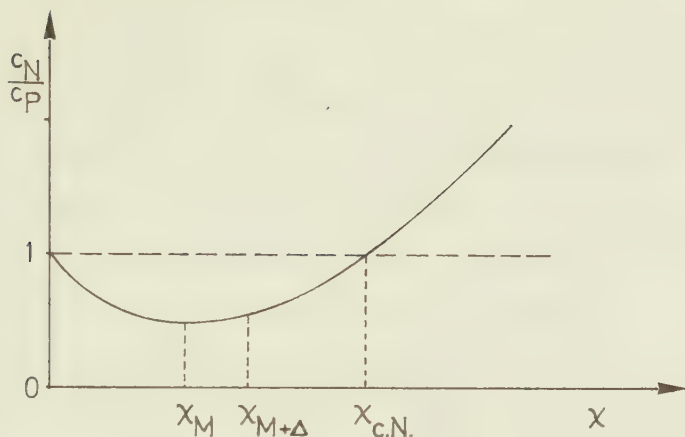


Abb. 20b) Nicht-monotoner Kurvenverlauf der Chiralitätsfunktion (schematische Darstellung der Möglichkeit 2)

größeren $X_{M+\Delta}$ gehört ein größeres $\lambda_{M+\Delta}$. In der durch das Produktmengenverhältnis $\frac{c_N}{c_P}$ bestimmten λ -Reihenfolge scheint aber $\lambda_{M+\Delta}$ kleiner als λ_M zu sein, da die optische Induktion (gemessen am Überschuß des P-Produkts!) für $\text{CH}_3\text{-CH-L}_M$ größer ist als für $\text{CH}_3\text{-CH-L}_{M+\Delta}$.

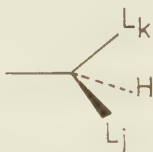
Kombiniert man die Reste L_M und $L_{M+\Delta}$ in einem Carbinol $\text{L}_M\text{-CH(OH)-L}_{M+\Delta}$ bekannter Konfiguration, und testet mit diesem die Horeau'sche Methode, so wird sie infolge der verkehrten λ -Reihenfolge zum falschen Resultat führen. Auch daraus kann man auf den nicht-monotonen Kurventyp B schließen.

Sind Fälle wie in 1) oder in 2) nicht aufgetreten, ist anzunehmen, daß sich der X_k - Bereich der eingesetzten Carbinole $\text{CH}_3\text{-CH-L}_k$ auf einer monoton verlaufenden Kurve des Typs A oder auf einem monotonen Kurvenabschnitt einer Kurve des

Typs B ohne chirale Mullstelle befindet. (Wie z.B. in Abb. 20b im Bereich $0 < \chi_k < \chi_m$) Es ist aber noch nichts darüber ausgesagt, ob die Kurve für noch größere χ als $\chi_{k(\max)}$ weiterhin monoton verläuft; $\chi_{k(\max)}$ sei dabei das größte Chiralitätsprodukt in der Reihe der eingesetzten Alkohole $\text{CH}_3-\underset{\text{OH}}{\underset{|}{\text{CH}}}-\text{L}_k$; es ergibt sich mit dem größten $\lambda_k = \lambda_{\max}$ nach Formel (9) auf Seite 62 zu

$$\chi_{k(\max)} = \varphi(\lambda_{\max}^2 - \lambda_{\max}) \quad \text{a)}.$$

Den Alkoholen des Typs $\text{L}_j-\underset{\text{OH}}{\underset{|}{\text{CH}}}-\text{L}_k$, wobei L_j und L_k aus dem Ligandensortiment der Alkohole $\text{CH}_3-\underset{\text{OH}}{\underset{|}{\text{CH}}}-\text{L}_k$ stammen, entsprechen mit $\lambda_i = \lambda_H = 0$ für die Ligandenanordnung



die Chiralitätsprodukte

$$\chi_{j,k} = \varphi(-\lambda_j)(\lambda_j - \lambda_k)(\lambda_k)$$

oder
$$\chi_{j,k} = \varphi(-\lambda_j^2 \lambda_k + \lambda_k^2 \lambda_j) \quad \text{a)}.$$

Mit dem in der aufgestellten Ligandenparameterreihenfolge größten $\lambda_k = \lambda_{\max}$ ist

$$\chi_{j,k} = \varphi(-\lambda_j^2 \lambda_{\max} + \lambda_{\max}^2 \lambda_j). \quad (10)$$

Der Maximalwert $\chi_{j,k(\max)}$ für dieses $\chi_{j,k}$ ergibt sich nach den Regeln der Differentialrechnung in Abhängigkeit von λ_j für

$$\frac{d\chi_{j,k}}{d\lambda_j} = 0 \quad \text{bei gleichzeitig negativem} \quad \frac{d^2\chi_{j,k}}{d\lambda_j^2}.$$

a) Bei diesen Überlegungen sollen der Übersichtlichkeit halber nur die positiven Chiralitätsprodukte betrachtet werden.

$$\text{Es ist } \frac{d\chi_{j,k}}{d\lambda_j} = \varphi(\lambda_{\max}^2 - 2\lambda_j\lambda_{\max})$$

$$\text{und } \frac{d^2\chi_{j,k}}{d\lambda_j^2} = -2\varphi\lambda_{\max}$$

Da die zweite Ableitung (mit den definitionsgemäß positiven φ und $\lambda_{\max}$) negativ ist, liegt für

$$\lambda_{\max}^2 = 2\lambda_j\lambda_{\max} \quad \text{bzw.} \quad \lambda_j = \frac{1}{2}\lambda_{\max}$$

ein Maximalwert für $\chi_{j,k}$ vor, für den gilt:

$$\chi_{j,k(\max)} = \varphi\left(\frac{\lambda_{\max}^3}{2} - \frac{\lambda_{\max}^3}{4}\right) = \frac{\lambda_{\max}^3}{4}$$

Das $\chi_{j,k(\max)}$ der Carbinole $L_j-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-L_k$ ist, wie die Darstellung in Abb. 21), Seite 68, zeigt, stets größer als $\chi_{k(\max)}$ der Carbinole $\text{CH}_3-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-L_k$ (mit der Ausnahme $\lambda_{\max} = 2.0$, bei der $\chi_{j,k(\max)} = \chi_{k(\max)}$ ist). Da in der aufgestellten Ligandenparameterreihenfolge das kleinste λ_j das für die Methylgruppe mit dem willkürlich festgelegten Zahlenwert 1.0 ist, muß, damit die Bedingung $\lambda_j = \frac{1}{2}\lambda_{\max}$ für ein $\chi_{j,k(\max)}$ überhaupt erfüllt werden kann, $\lambda_k = \lambda_{\max}$ größer sein als 2.0. Tritt ein solches λ_k auf, dann kann es tatsächlich Chiralitätsprodukte $\chi_{j,k(\max)}$ von Carbinolen des Typs $L_j-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-L_k$ geben, die größer sind als das Chiralitätsprodukt $\chi_{k(\max)}$. Für dieses $\chi_{j,k(\max)}$ gibt es zunächst keinen Anhaltspunkt dafür, ob es sich auch noch wie $\chi_{k(\max)}$ auf dem Monotoniebereich der $\frac{c_N}{c_P} - \chi$ - Kurve befindet, oder ob es schon den Wert χ_M (vergl. Abb. 20b) überschritten hat. Es ist sogar denkbar, daß es größer als $\chi_{c.N.}$ ist und zu einem Funktionswert $\frac{c_N}{c_P} > 1$ führt; kann man dies jedoch durch Umsetzungen mit Carbinolen, deren $\chi_{j,k}$ als $\chi_{j,k(\max)}$ in Frage kommen, ausschließen, dann hat man die Gewähr dafür, daß für alle mög-

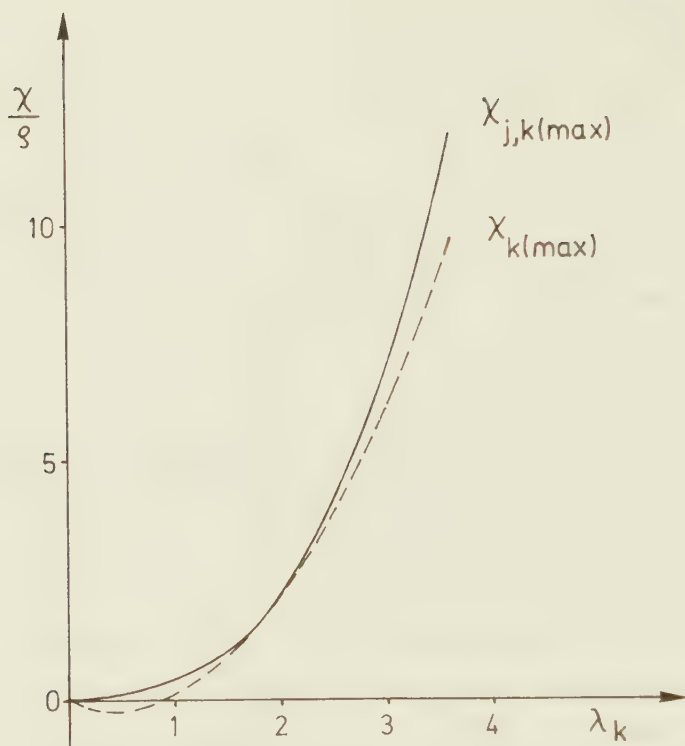


Abb. 21) Die maximalen Chiralitätsprodukte $\chi_{j,k(max)}$ und $\chi_{k(max)}$ für Carbinole des Typs $L_j\text{-}\underset{\text{OH}}{\text{CH}}\text{-}L_k$ bzw. $\text{CH}_3\text{-}\underset{\text{OH}}{\text{CH}}\text{-}L_k$ in Abhängigkeit von $\lambda_k = \lambda_{max}$

lichen Ligandenkombinationen aus dem vorhandenen Sortiment die $\frac{c_N}{c_P}$ - Werte immer < 1 sind. Damit gilt auch immer die festgelegte Korrelation zwischen $\text{sign} \ln \frac{c_N}{c_P}$ und $\text{sign } \chi$, d.h. Konfigurationsbestimmungen nach der Horeau'schen Methode unter Verwendung der Carbinol-Chiralitätsprodukte sollten zu richtigen Ergebnissen führen.

3.2. Auswahl der Carbinole

Um nicht die zu beweisende Annahme, daß in der Horeau'schen Methode homochirale Carbinole gleiches Vorzeichen der Chiralitätsbeobachtung $\ln' \frac{c_N}{c_P}$ haben, in die experimentelle Voraussetzung zu stecken, konnten zur Aufstellung der Reihenfolge nur optisch aktive Alkohole mit bekannter absoluter Konfiguration eingesetzt werden. Zunächst wurden Carbinole des Typs $\text{CH}_3\text{-CH-L}_k$ nach folgenden Eigenschaften des Restes L_k ausgewählt:

1) Kettenlänge

Mit steigender Kettenlänge sollte sich die Chiralitätsbeobachtung vergrößern.

2) Verzweigungsgrad

Mit steigendem Verzweigungsgrad des α -ständigen C-Atoms ist ebenfalls eine Zunahme der optischen Induktion zu erwarten.

3) Aromaten

Der aromatische Charakter soll mit aliphatischem verglichen werden, um eventuelle, über die reine Raumerfüllung hinausreichende Faktoren für "sterische" Wechselwirkung nachzuweisen.

4) Zusätzlich wurde die Carboxymethyl-Gruppe in die Sequenz aufgenommen, da sich damit die Möglichkeit bietet, die Ausweitung der Horeau'schen Methode auf chirale α -Hydroxy-carbonsäuren zu diskutieren.

Im einzelnen wurden deshalb folgende Hydroxy-Verbindungen des Typs $\text{CH}_3\text{-CH-L}_k$ eingesetzt:

Carbinol- -Nr.	Systematischer Name	Trivialname
1	Butanol-(2)	Methyl-äthyl-carbinol
2	Hexanol-(2)	Methyl-n-butyl-carbinol
3	Octanol-(2)	Methyl-n-hexyl-carbinol
4	3-Methyl-butanol-(2)	Methyl-isopropyl-carbinol
5	1-Cyclopropyl-äthanol-(1)	Methyl-cyclopropyl-carbinol a)
6	1-Cyclohexyl-äthanol-(1)	Methyl-cyclohexyl-carbinol
7	2,2-Dimethyl-butanol-(3)	Methyl-tert.-butyl-carbinol
8	1-Phenyl-propanol-(2)	Methyl-benzyl-carbinol
9	1-Phenyl-äthanol-(1)	Methyl-phenyl-carbinol
10	1-[Naphthyl-(1)]-äthanol-(1)	Methyl- α -naphthyl-carbinol
11	1-[Naphthyl-(2)]-äthanol-(1)	Methyl- β -naphthyl-carbinol
12	Milchsäure-methylester	
Zur Überprüfung der Ligandensequenz wurden Hydroxyver- bindungen des Typs $L_j - \underset{\text{OH}}{\underset{ }{\text{CH}}} - L_k$ eingesetzt:		
13	Cyclohexyl-phenyl-methanol	Phenyl-cyclohexyl-carbinol
14	2,2-Dimethyl-1-phenyl-propanol-(1)	Phenyl-tert.-butyl-carbinol
15	3,3-Dimethyl-1-phenyl-butanol-(2)	Benzyl-tert.-butyl-carbinol a)
16	Mandelsäure-methylester	
17	Hydroxy-cyclohexyl-essigsäure-methylester	Hexahydromandelsäure-methylester

a) Konfiguration nicht bekannt

18 Hydroxy- [naphthyl-(1)] -essigsäure-methylester

zusätzlich wurde verwendet:

19 Atrolactinsäure-methylester
$$\text{C}_6\text{H}_5-\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{OH}}{\text{C}}}-\text{COOCH}_3$$

3.3. Fehlerdiskussion

3.3.1. Drehwert-Messungen

Die in einer Umsetzung entstandene Menge an PBS wird durch die Differenz einer Brutto- und Tara-Wägung bestimmt, in einem Soll-Volumen Benzol gelöst und der Drehwert dieser Lösung gemessen. Die dabei auftretende Standardabweichung (mittlerer Fehler = $\sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}$) des spezifischen Drehwertes wurde in zehn Versuchen mit 60 - 100 mg-Proben identischer, optisch aktiver PBS festgestellt. Bei einem Mittelwert $[\alpha]_{436}^{20} = 203.6^\circ$ betrug der mittlere Fehler $\pm 1.7^\circ$, also etwa $\pm 0.8\%$. Dazu kommen in den tatsächlichen Umsetzungen Fehler, die durch Abweichung von 1:1-molaren Ansatz und durch schwankende Reinheit der isolierten PBS auftreten. In Parallelversuchen, die unter identischen Bedingungen durchgeführt und praktisch gleich aufgearbeitet wurden, betrug die Fehlerabweichung ca. $\pm 2.5\%$. In Blindversuchen wurde nachgewiesen, daß Reste des eingesetzten optisch aktiven Alkohols und die entstandenen Ester durch die Aufarbeitung völlig von der PBS getrennt werden und den Drehwert nicht verfälschen können. In den graphischen Darstellungen ist weiterhin eine Abweichung in den Umsetzungstemperaturen von maximal $\pm 1^\circ\text{C}$ zu berücksichtigen.

3.3.2. Temperatur-Abhängigkeit

Die Drehwertmessungen der Benzollösungen von PBS wurden bei Raumtemperatur durchgeführt, die bei durchschnittlich 21°C - 22°C lag, jedoch einige Schwankungen bis zu $\pm 5^{\circ}\text{C}$ aufwies. Die Abb. 22) zeigt die Abhängigkeit des Drehwertes $[\alpha]_{436}$ von der Meßtemperatur. Mit steigender Meßtemperatur fällt

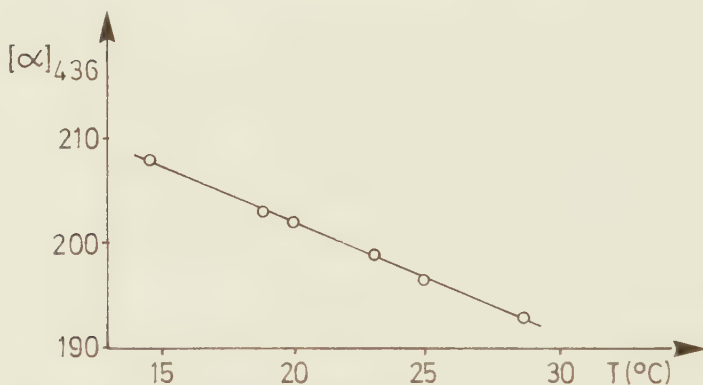


Abb. 22) Abhängigkeit des PBS-Drehwertes $[\alpha]_{436}$ von der Meßtemperatur

der Drehwert um 0.5% pro 1°C . Die wenigen extremen Abweichungen ($> \pm 3^{\circ}\text{C}$) von der durchschnittlichen Meßtemperatur von 21.5°C wurden entsprechend korrigiert.

3.3.3. Konzentrations-Abhängigkeit

Obwohl stets versucht wurde, die Konzentrationen der zu vermessenden PBS-Lösungen bei $c = 4.5 - 5.0$ (g/100 ml Lsg.) einzustellen, waren bei einigen Umsetzungen, vor allem bei niedrigen Temperaturen, die PBS-Ausbeuten dafür zu gering.

Deshalb war es notwendig, die Abhängigkeit des spezifischen Drehwertes von der Konzentration aufzunehmen. Wie Abb. 23) zeigt, ändert sich $[\alpha]_D^{20}$ jedoch nicht mit der Konzentration.

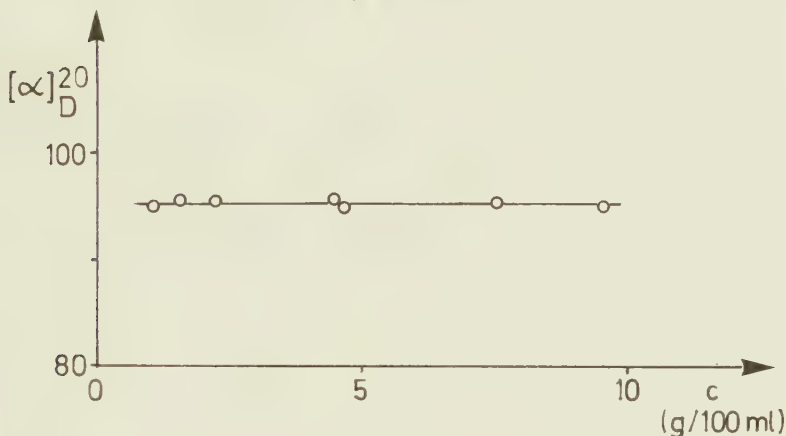


Abb. 23) Abhängigkeit des PBS-Drehwertes $[\alpha]_D^{20}$ von der Konzentration

3.3.4. Verfälschung der Meßwerte

Zwei wesentliche Störungsfaktoren, die den Drehwert der isolierten PBS in Orientierungsversuchen herabsetzten, waren Wasserverunreinigungen im Carbinol und Pyridin sowie ($\pm$)-PBS-Verunreinigungen im PBA. Deshalb wurden die Alkohole mit Molekularsieb $4 \text{ \AA}$ getrocknet und Pyridin mit maximal 0.01% H_2O verwendet. Beim Anhydrid mußte mit einer geringen Menge störender PBS, die nicht zu beseitigen war, gerechnet werden. Da sie jedoch für alle Umsetzungen den gleichen prozentualen "Verdünnungseffekt" hat, ändert sich nichts an der Reihenfolge der optischen Induktion verschiedener Carbinole.

3.3.5. Stabilität der optisch aktiven Substanzen

Für alle Carbinol-Pyridin-Lösungen wurden vor und nach den gesamten Umsetzungen sowie nach 17 Stunden Thermostatierung auf 80°C die Drehwerte vermessen. In keinem Fall wurde eine Drehwertabnahme festgestellt. Für optisch aktives Cyclohexyl-methyl-carbinol ist interessanterweise in Pyridin bei allen Wellenlängen kein Drehwert festzustellen; nach Abtrennen des Pyridins zeigt es voll erhaltene Aktivität, so daß dieser Effekt nicht auf Racemisierung zurückzuführen ist. Ebenfalls zeigt optisch aktive PBS völlige Stabilität in Pyridin-Lösung. Dagegen racemisiert optisch aktives PBA in Pyridin, wie schon Horeau festgestellt hat ⁵⁹⁾, bei Zimmertemperatur mit 20 - 25 Stunden Halbwertszeit und einer Kinetik 2. Ordnung. Da sich die gebildete optisch aktive PBS nach Schema 7), Seite 26, mit PBA in ein Gleichgewicht setzt, racemisiert sie indirekt. Die Umsetzung mit Methyl-n-hexyl-carbinol nach Schema 6), Seite 24, hat bei 20°C eine Halbwertszeit von ca. 2 Stunden (Abb. 8a, Seite 27), läuft also rund 10 mal schneller ab wie die Racemisierung des Anhydrids. Die Racemisierung der PBS während einer Umsetzung sollte also nicht sehr groß, aber eventuell nachweisbar sein. Variiert man die Reaktionsgeschwindigkeit der Umsetzung bei konstanter Racemisierungsgeschwindigkeit, müßten sich verschieden starke prozentuale Drehwertabnahmen ergeben.

Um das zu überprüfen, wurde die Reaktionsgeschwindigkeit der Umsetzung mit Methyl-n-hexyl-carbinol bei 0°C durch Verdoppelung der Carbinolkonzentration erhöht. Nimmt man einen Mechanismus an, der nach einer Kinetik 2. Ordnung ver-

läuft, gilt: a)

$$\frac{d(\text{PBS})}{dt} = k(\text{ROH}_0 - \text{PBS})(\text{PBA}_0 - \text{PBS})$$

(ROH_0 , PBA_0 = Ausgangskonzentration von ROH und PBA;

PBS = Konzentration von PBS zur Zeit t)

Bei Verdoppelung der Konzentration von ROH_0 ist die Reaktionsgeschwindigkeit $\frac{d(\text{PBS})}{dt}$ für $t = 0$ doppelt so groß, für $t > 0$ mehr als doppelt so groß wie beim 1:1-Ansatz. Im Vergleich zu diesem ist also zur PBS-Racemisierung weniger als die Hälfte der Zeit vorhanden.

Nach 90 Stunden Reaktionszeit lag der (analog C) 1.6., Seite 37, auf 100% Umsatz extrapolierte) spezifische PBS-Drehwert des 1:1-Ansatzes (ROH : PBA) bei $-28,5^\circ$, der des 2:1-Ansatzes dagegen bei $-32,7^\circ$. Daraus folgt, daß beim 1:1-Ansatz im Vergleich zum 2:1-Ansatz eine Racemisierung von 13% stattgefunden hat. Ein insgesamt mehr als doppelt so schneller Reaktionsablauf bewirkt also bei gleicher Stereoselektivität um 13% höhere Drehwerte infolge des im geringeren Maße zum Zuge gekommenen Racemisierungsmechanismus.

Welche Folgerungen sind daraus für die Aufstellung von Ligandenparameter-Sequenzen zu ziehen?

- 1) Verlaufen die Umsetzungen mit verschiedenen Carbinolen annähernd gleich schnell, so wird die Parameterreihenfolge nicht gestört, da die Racemisierung alle PBS-Drehwerte

a) Diese Annahme wird experimentell dadurch gestützt, daß sowohl durch Verdoppelung von ROH_0 als auch von PBA_0 die Halbwertszeit der Umsetzung auf etwa die Hälfte abfällt.

in etwa proportional herabsetzt.

- 2) Verläuft unter sonst gleichen Bedingungen die Umsetzung mit einem Carbinol wesentlich langsamer, ist mit einer entsprechend stärkeren Racemisierung zu rechnen, die unter Umständen zu einer falschen λ -Sequenz führen kann.

Zwei Hinweise sind auf die relativen Geschwindigkeiten der Umsetzungen nach Schema 6), Seite 24, zugänglich, ohne jeweils Ausbeute-Zeit-Relationen aufnehmen zu müssen. Zum einen sind dies die Ausbeute-Temperatur-Abhängigkeiten der Abb. 35), Seite 109 ff. Die Fehler in den Ausbeutebestimmungen bewegen sich zwar schätzungsweise um $\pm 5\%$; in den optimalen Kurven, die man jeweils durch die acht Meßpunkte für die Umsetzungen mit einem Carbinol legen kann, kompensieren sich diese Fehler jedoch weitgehend, so daß zumindest qualitative Aussagen über die Reaktionsgeschwindigkeiten möglich sind: Je niedriger die Temperatur ist, bei der die Kurven in den horizontalen Verlauf übergehen, also vollständiger Umsatz erreicht ist, um so schneller ist die Reaktion.

Zum Vergleich von Reaktionsgeschwindigkeiten sind weiterhin die Maxima der $[\alpha] - T$ - Kurven der Abb. 31) und 32), Seite 104 und 105, geeignet, da sie bei gleicher Umsetzungszeit immer einem konstanten Umsatz entsprechen. ^{a)} Je höher die Temperatur $T_{\max}$ des Kurvenmaximums zum Erreichen dieses Umsatzes liegt, um so niedriger ist die Geschwindigkeit der

^{a)} Für 17-stündige Umsetzungszeit beträgt die Ausbeute beim Kurvenmaximum 88%; dieser Wert ergibt sich nach den Berechnungen auf Seite 38 für die Umsetzung mit Methyl-n-hexyl-carbinol.

jeweiligen Reaktion bei einer (beliebig festgelegten) Bezugstemperatur.

Zur Quantifizierung dieser Aussage soll im folgenden Kapitel ein Maßstab erstellt werden, mit dem aus der Lage der $T_{\max}$ die Carbinol-spezifischen Reaktionsgeschwindigkeiten und die daraus resultierenden Unterschiede der PBS-Racemisierung abgeschätzt werden können.

3.3.6. Die Maxima der $[\alpha]$ - T - Kurven als Maß für die PBS-Racemisierung

3.3.6.1. Konzept

Zunächst wird in 3.3.6.2. der Zusammenhang zwischen der Lage der Maxima $T_{\max}$ in den $[\alpha]$ - T - Kurven und der Carbinol-spezifischen Geschwindigkeitskonstanten k für die Umsetzung nach Schema 6), Seite 24, ermittelt; willkürlicher Bezugspunkt ist dabei das $T_{\max}$ für Methyl-n-hexyl-carbinol bei 20°C .

In 3.3.6.3. wird dann die Relation zwischen diesen Geschwindigkeitskonstanten k und der PBS-Racemisierung $\frac{\Delta\alpha}{\alpha}$ aufgestellt. Durch die Verknüpfung der $T_{\max}$ - k - und der k - $\frac{\Delta\alpha}{\alpha}$ -Beziehung in 3.3.6.4. ergibt sich schließlich der gewünschte Maßstab, mit dem aus der Differenz der $T_{\max}$ - Werte für die Umsetzungen mit verschiedenen Carbinolen die unterschiedliche PBS-Racemisierung bestimmt werden kann.

3.3.6.2. Zusammenhang Kurvenmaximum - Geschwindigkeitskonstante

Da sich bei Umsetzungen mit den verwendeten Carbinolen im gewählten Temperaturbereich sicher keine qualitativen Änderungen im Reaktionsgeschehen ergeben, darf angenommen werden,

daß sich die Temperaturabhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten k für den Gesamtumsatz näherungsweise mit der Arrheniusgleichung $k = a \cdot \exp \left(- \frac{E}{RT} \right)$ beschreiben läßt. (a ist dabei für alle Umsetzungen konstant, während E von den eingesetzten Carbinolen abhängt.) Als repräsentatives Beispiel wurde zunächst die k - T -Abhängigkeit für die Umsetzungen mit Methyl- n -hexyl-carbinol ermittelt. Die Geschwindigkeitsgleichung für Reaktionen 2. Ordnung und für äquimolaren Ansatz lautet: 60)

$$- \frac{d(A_t)}{A_t^2} = k dt$$

Die Integration ergibt:

$$kt = \frac{1}{A_t} - \frac{1}{A_0} \quad (11)$$

(A_0 = Ausgangskonzentration der Reaktanten, hier ROH und PBA;

A_t = Konzentration der Reaktanten zur Zeit t)

Unter Verwendung der Halbwertszeit $t_{1/2}$, für die $A_t = \frac{A_0}{2}$ gilt, folgt aus (11):

$$k = \frac{1}{t_{1/2} \cdot A_0}$$

Die Tab. 1), Seite 79, enthält die aus der Abb. 8a), Seite 27, abgeschätzten Halbwertszeiten für verschiedene Umsetzungstemperaturen und die mit $A_0 = 0.2 \text{ (mol} \cdot \text{l}^{-1})$ daraus errechneten Geschwindigkeitskonstanten k .

In Abb. 24), Seite 79, ist der k - T -Zusammenhang unter Verwendung der Werte aus Tab. 1) graphisch dargestellt. Abb. 25), Seite 80, zeigt die entsprechende $\ln k - \frac{1}{T}$ - Auftragung; da deren Abweichung vom linearen Verlauf nur gering-

$T (^{\circ}\text{C})$	$t_{1/2} \text{ (h)}$	$k \text{ (mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{h}^{-1})$
-19	19	0,26
0	5	1,0
20	2	2,5
40	1	5,0

Tab. 1) Halbwertszeiten $t_{1/2}$ und daraus berechnete Geschwindigkeitskonstanten k für die Umsetzung von Methyl-n-hexyl-carbinol bei verschiedenen Temperaturen, (Äquimolarer Ansatz mit $A_0 = 0.2 \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$)

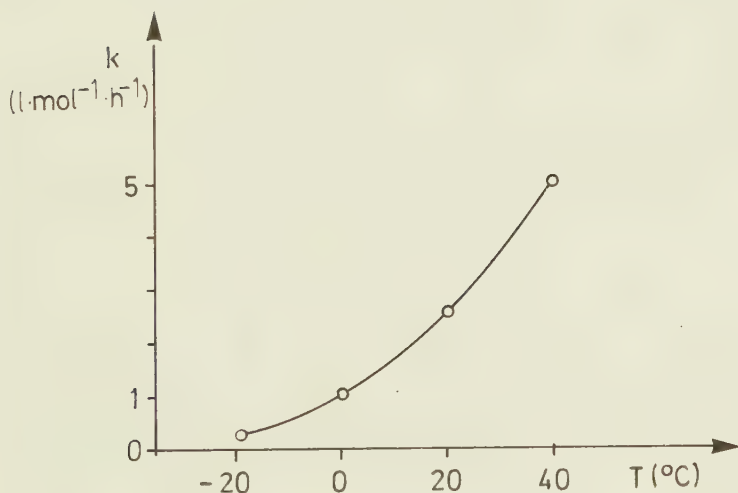


Abb. 24) Temperaturabhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten k für die Umsetzungen mit Methyl-n-hexyl-carbinol

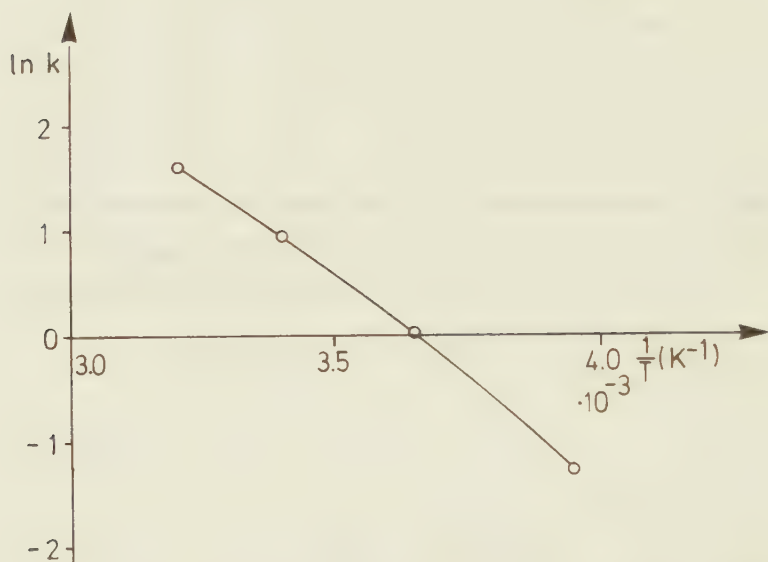


Abb. 25) Temperaturabhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten k für die Umsetzungen mit Methyl-n-hexylcarbinol ($\ln k - \frac{1}{T}$ - Auftragung)

fällig ist, eignet sich die Arrheniusgleichung zur näherungsweisen Beschreibung der k - T -Abhängigkeit dieser Umsetzungen. Aus Abb. 24), Seite 79, ist zu entnehmen, daß im Temperaturbereich um 20°C eine Temperaturerhöhung bzw. -Erniedrigung um $15 - 20^\circ\text{C}$ mit einer Verdoppelung bzw. Halbierung von k verbunden ist. Umgekehrt wären demzufolge analoge, mit anderen Carbinolen durchgeführte Umsetzungen, deren T_{max} um $15 - 20^\circ\text{C}$ niedriger oder höher liegen, mit doppelt bzw. halb so großen Geschwindigkeitskonstanten k zu beschreiben.

3.3.6.3. Zusammenhang Geschwindigkeitskonstante - PBS- -Racemisierung

Es soll nun geklärt werden, wie sich eine Verdoppelung bzw. Halbierung von k infolge spezieller Carbinolwahl auf die prozentuale Drehwertabnahme $-\frac{\Delta\alpha}{\alpha} \cdot 100$ der PBS auswirkt. (Eine Variation von k durch unterschiedliche Umsetzungstemperaturen hat keinen Einfluß auf diesen Racemisierungsprozeß, da sich nach der Arrheniusgleichung auch dessen Geschwindigkeitskonstante im gleichen Verhältnis ändert, und da auch er nach einer Kinetik 2. Ordnung, wie auf Seite 74 erwähnt, abläuft.)

Wie die Experimente zeigen (vergl. Seite 75), kann nur der Anteil optisch aktiver PBS racemisieren, der nach der Gleichgewichtseinstellung zwischen PBS und PBA (Schema 7, Seite 26) potentiell im PBA vorliegt. Nimmt man deshalb an, daß die Racemisierung in erster Näherung proportional ist der während der Umsetzung durchschnittlich vorhandenen PBA-Konzentration und der Umsetzungszeit t_u , so gilt:

$$\frac{\Delta\alpha}{\alpha} \cdot 100 = q \int_0^{t_u} A_t dt \quad (12)$$

(q ist ein noch zu bestimmender Proportionalitätsfaktor, A_t die PBA-Konzentration zur Zeit t)

Die Funktion $A_t = F(t)$ für äquimolare Ansätze (ROH : PBA = 1:1), über die integriert werden soll, erhält man nach Umstellen der Formel (11), Seite 78:

$$A_t = \frac{A_0}{A_0 \cdot k \cdot t + 1}$$

Mit der PBA-Ausgangskonzentration $0.2 \text{ (mol} \cdot \text{l}^{-1})$ und den willkürlich ausgewählten, carbinolspezifischen Geschwindigkeitskonstanten $k = 1.25, 2.5 \text{ und } 5.0 \text{ (mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{h}^{-1})$ ergeben sich die A_t -t-Funktionen, wie sie in den Kurven 1, 2 und 3 der Abb. 26) dargestellt sind.

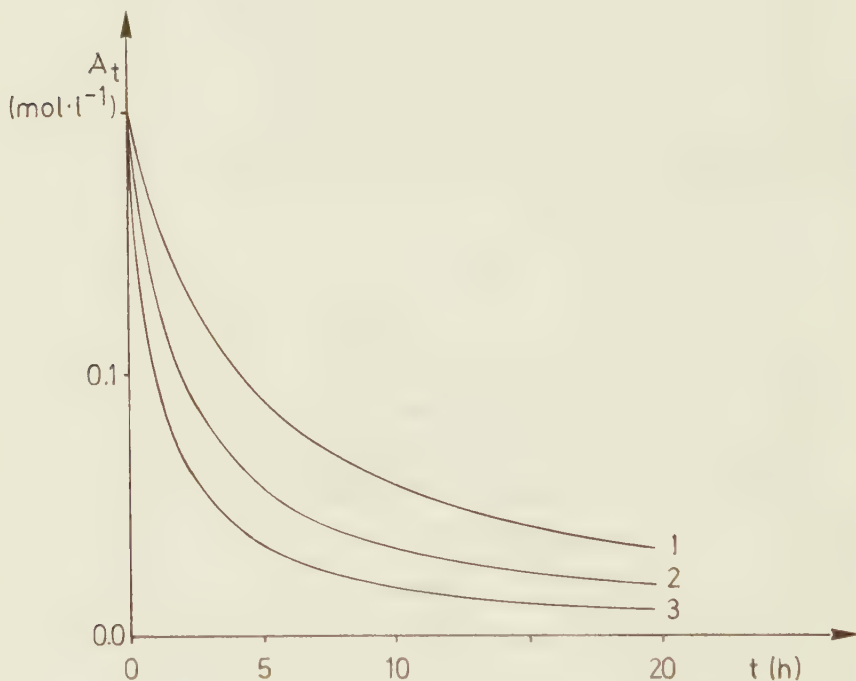


Abb. 26) Abnahme der PBA-Konzentration A_t bei Umsetzungen mit verschiedenen Geschwindigkeitskonstanten k (1:1-Ansatz)

- Kurve 1: $k = 1.25 \text{ (mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{h}^{-1})$
Kurve 2: $k = 2.5 \text{ (")}$
Kurve 3: $k = 5.0 \text{ (")}$

Die bestimmten Integrale $\int_0^{17} A_t dt$ über die Kurven der Abb. 26), Seite 82, für die Umsetzungszeit 17 Stunden lauten:

$$\int_0^{17} A_t dt = \int_0^{17} \frac{A_0}{A_0 \cdot k \cdot t + 1} dt = \frac{1}{k} \ln(A_0 \cdot k \cdot t + 1) \Big|_0^{17} = \frac{1}{k} \ln(3.4 \cdot k + 1)$$

In Tab. 2) sind die Zahlenwerte für die bestimmten Integrale enthalten, die nach Gleichung (12), Seite 81, im selben Verhältnis stehen wie die prozentualen Drehwertabnahmen $-\frac{\Delta\alpha}{\alpha}$ der entsprechenden Umsetzungen. (Diese Proportionalität gilt auch für die Differenzen der bestimmten Integrale und der jeweiligen Drehwertabnahmen.)

Kurve Nr.	k (mol ⁻¹ · l · h ⁻¹)	$\int_0^{17} A_t dt$ (mol · l ⁻¹ · h)
1	1.25	1.33
2	2.50	0.90
3	5.00	0.58

Tab. 2) Die bestimmten Integrale der Kurven aus Abb. 26), Seite 82, für t = 0 bis t = 17 (h)

Zur Bestimmung des Proportionalitätsfaktors q der Gleichung (12) dienen die bei 0°C durchgeführten Umsetzungen von Methyl-n-hexyl-carbinol (nach Tab. 1): k = 1.0) mit 1:1- und 2:1-Ansätzen (ROH : PBA). Für diese ergaben sich, wie bereits auf Seite 75 ausgeführt, nach 90 Stunden Reaktionszeit die Drehwerte -28.5° bzw. -32.7°. Beim 1:1-Ansatz hat also eine um 13% größere Racemisierung als beim 2:1-Ansatz stattgefunden; sie entspricht der Differenz der bestimmten Integrale $\int_0^{90} A_t dt$ dieser Ansätze. Für den 1:1-Ansatz ergibt die Be-

rechnung des Integrals den Wert $2.94 \text{ (mol} \cdot \text{l}^{-1} \cdot \text{h)}$. Zur Ermittlung des Integrals für den 2:1-Ansatz wurde mit Hilfe der Formel ⁶⁰⁾

$$kt = \frac{1}{B_0 - A_0} \ln \frac{A_0 \cdot B_t}{B_0 \cdot A_t}$$

die A_t -t-Funktion in Abb. 27) graphisch dargestellt.

(A_0 = Anfangskonzentration PBA = $0.2 \text{ (mol} \cdot \text{l}^{-1})$);

B_0 = Anfangskonzentration ROH = $0.4 \text{ (mol} \cdot \text{l}^{-1})$;

A_t = PBA-Konzentration zur Zeit t ;

B_t = ROH-Konzentration zur Zeit $t = A_t + 0.2$)

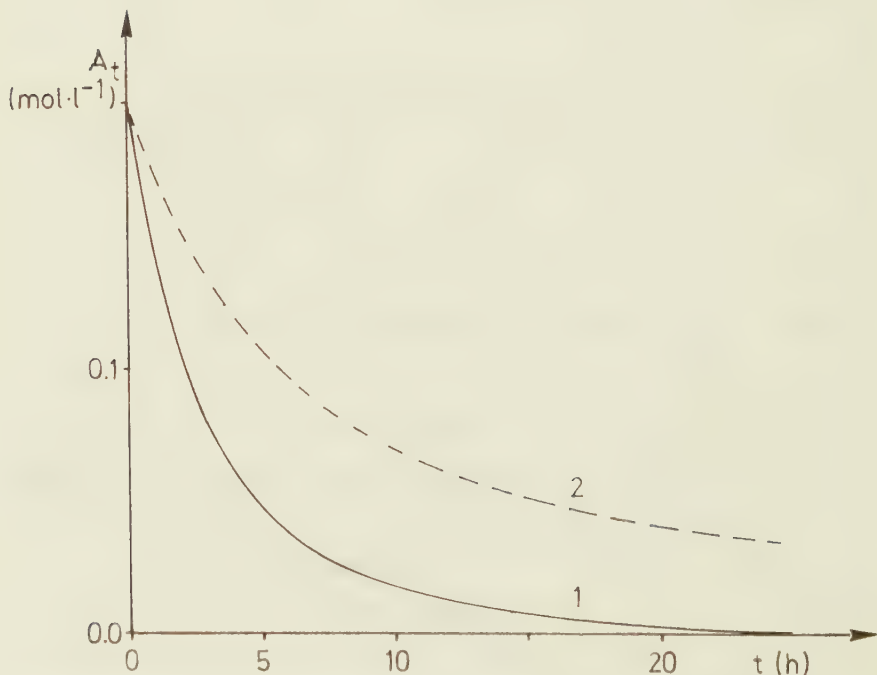


Abb. 27) Abnahme der PBA-Konzentration A_t bei einem 2:1-Ansatz (ROH : PBA) mit $k = 1.0 \text{ (mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{h}^{-1})$ (Kurve 1). Im Vergleich dazu die gestrichelte Kurve 2 für einen 1:1-Ansatz.

Die Fläche, die von dieser Kurve und von den Koordinaten im Bereich $t = 0$ bis $t = 90$ (h) eingeschlossen wird, entspricht dem bestimmten Integral dieses Kurventeils. Das Integral konnte so durch Ausmessen dieser Fläche bestimmt werden; es ergab sich der Wert $0.70 \text{ (mol} \cdot \text{l}^{-1} \cdot \text{h)}$.

Die Differenz der beiden Integralwerte für den (1:1)- und den (2:1)-Ansatz lautet $2.94 - 0.70 = 2.24$, sie entspricht der unterschiedlichen Racemisierung von 13% für die beiden Ansätze. Mit Gleichung (12), Seite 81, läßt sich der Proportionalitätsfaktor q bestimmen:

$$q = \frac{13}{2.24} = 5.8 \text{ (mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{h}^{-1})$$

Mit diesem q können nun aus den Differenzen der bestimmten Integrale der Tab. 2), Seite 83, die prozentualen Racemisierungsunterschiede berechnet werden:

$$\text{a) } \left(\frac{\Delta\alpha}{\alpha} \cdot 100 \right)_{k=1.25} - \left(\frac{\Delta\alpha}{\alpha} \cdot 100 \right)_{k=2.5} = 5.8 \cdot (1.33 - 0.90) = 2.5 \text{ (\%)}$$

$$\text{b) } \left(\frac{\Delta\alpha}{\alpha} \cdot 100 \right)_{k=2.5} - \left(\frac{\Delta\alpha}{\alpha} \cdot 100 \right)_{k=5.0} = 5.8 \cdot (0.90 - 0.58) = 1.9 \text{ (\%)}$$

Eine Umsetzung, die infolge der speziellen Carbinolwahl mit der im Vergleich zu $k = 2.5 \text{ (mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{h}^{-1})$ halb so großen Geschwindigkeitskonstanten $k = 1.25 \text{ (mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{h}^{-1})$ beschrieben wird (Fall a), ist mit einer 2.5% größeren Racemisierung verbunden; das doppelt so große $k = 5.0 \text{ (mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{h}^{-1})$ bedeutet dagegen eine um 1.9% geringere Racemisierung (Fall b). Die "Bezugskonstante" $k = 2.5 \text{ (mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{h}^{-1})$ entspricht dabei der Umsetzung mit Methyl-n-hexyl-carbinol, die bei 20°C zum Maximum in der $[\alpha] - T$ - Kurve führt.

3.3.6.4. Zusammenhang Kurvenmaxima $T_{\max}$ - PBS-Racemisierung

Aus 3.3.6.2, ergibt sich: ein doppelt (halb) so großes k wie $k = 2.5 \text{ (mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{h}^{-1})$ für Methyl-n-hexyl-carbinol hat ein um $15 - 20^{\circ}\text{C}$ niedrigeres (höheres) $T_{\max}$ zur Folge.

Gleichzeitig ist, wie in 3.3.6.3. abgeleitet wurde, eine verglichen mit $k = 2.5 \text{ (mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{h}^{-1})$ doppelt (halb) so große Geschwindigkeitskonstante mit 1.9% weniger (2.5% mehr) PBS-Racemisierung verbunden.

Aus der Verknüpfung beider Beziehungen folgt:

Liegt ein $T_{\max}$ für ein spezielles Carbinol um ca. $15 - 20^{\circ}\text{C}$ über (unter) dem "Bezugsmaximum" des Methyl-n-hexyl-carbinols von 20°C , so hat für die entsprechende Umsetzung eine um 2.5% stärkere (1.9% schwächere) Racemisierung der PBS stattgefunden.

Auf 1°C $T_{\max}$ -Verschiebung bezogen ergeben sich also ca. 0.15% mehr bzw. 0.11% weniger Racemisierung. Damit die $[\infty] - T$ -Kurven hinsichtlich der spezifischen Induktionskraft der Carbinole richtig verglichen werden können, müssen sie deshalb, falls es zu deutlichen $T_{\max}$ -Verschiebungen gegenüber 20°C kommt, entsprechend folgendem Schema korrigiert werden: a)

$T_{\max}$ -Verschiebung ($^{\circ}\text{C}$)	Drehwertkorrektur (%)
+ x	+ $(0.15 \pm 0.02) \cdot x$
- x	- $(0.11 \pm 0.02) \cdot x$

a) Der (nicht exakte) lineare Zusammenhang von $T_{\max}$ -Verschiebung und Drehwertkorrektur für positive bzw. negative $T_{\max}$ -Verschiebungen ist im Rahmen dieser Abschätzungen ausreichend genau.

3.3.6.5. Konsequenzen für die experimentell bestimmten

$[\alpha]$ - T - Kurven

Für die Induktionskurven in Abb. 31), Seite 104, liegen alle $T_{\max}$ bei $20 \pm 10^{\circ}\text{C}$. Eine Korrektur nach dem vorgegebenen Schema von 3.3.6.4. ist jedoch noch nicht sinnvoll, da die aus dem Kurvenverlauf abgeschätzte Ungenauigkeit der $T_{\max}$ -Bestimmung selbst schon bei $\pm 10^{\circ}\text{C}$ liegt, die festgestellten Schwankungen also nicht signifikant sind.

Mit der "Unschärfe" der $T_{\max}$ von $\pm 10^{\circ}\text{C}$ sind allerdings nach dem Korrekturschema von 3.3.6.4. die Drehwerte der $[\alpha]$ - T - Kurven in Abb. 31) mit einem Fehler von $\pm (1-2)\%$ behaftet.

Die Induktionskurve des Atrolactinsäure-methylesters in Abb. 32), Seite 105, deren $T_{\max}$ bei $45 - 50^{\circ}\text{C}$ liegt, sollte dagegen korrigiert werden; dem um $25 - 30^{\circ}\text{C}$ erhöhten $T_{\max}$ entspricht eine Drehwertanhebung von ca. 4%.

3.3.7. Optische Reinheit der Carbinole

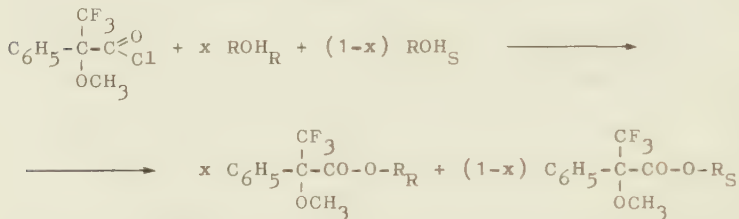
Die Drehwerte von PBS drücken die spezifische Induktionswirkung der eingesetzten Alkohole nur dann richtig aus, wenn diese optisch rein sind. Beträgt die optische Reinheit $\frac{\alpha}{\alpha_0}$, wobei α der Drehwert des eingesetzten Alkohols und α_0 der seines reinen Enantiomeren ist, muß der entsprechende PBS-Drehwert mit dem Faktor $\frac{\alpha_0}{\alpha}$ korrigiert werden.

Die Bestimmung der optischen Reinheit der eingesetzten Carbinole war nicht immer über α_0 möglich, da dieser Wert in der Literatur entweder überhaupt nicht oder offensichtlich zu niedrig angegeben war. Mit der Methode von Dale, Dull und Mosher⁶¹⁾ bot sich jedoch eine Möglichkeit, das Enantio-

merenverhältnis der jeweiligen Alkohole zu bestimmen und

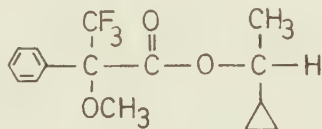
mit $\frac{c_R - c_S}{c_R + c_S} = \frac{\alpha}{\alpha_0}$ die optische Reinheit zu berechnen.

Dazu werden die Alkohole mit dem optisch reinen (-)-Methoxy-trifluormethyl-phenyl-essigsäurechlorid (MTP-chlorid) vollständig verestert (Schema 9).



Um einen vollständigen Reaktionsablauf zu gewährleisten und damit eine Anreicherung eines der beiden diastereomeren Ester auszuschließen, wird das MTP-Chlorid im Überschuß eingesetzt. Die isolierten Ester wurden ^1H -NMR- und ^{19}F -NMR-spektroskopisch vermessen. Jeder Ligand an den beiden chiralen C-Atomen des einen Diastereomeren sollte, zumindest theoretisch, eine andere chemische Verschiebung δ als der entsprechende im isomeren Ester haben; aus der Signalintensität ist direkt das Mengenverhältnis der Ester zugänglich. (Dies gilt jedoch nur für optisch reines MTP-Chlorid. Der geringste Anteil an komplementärem Ester wurde für Methyl-phenyl-carbinol mit 1% festgestellt, die optische Reinheit des MTP-Chlorids liegt also bei mindestens 98%. Da aber durch Drehwertvergleich für das eingesetzte Methyl-phenyl-carbinol eine optische Reinheit von 98% festgestellt wurde, rührt die Diastereomeren-Verunreinigungen vom Carbinol, und nicht vom MTP-Chlorid her, das damit als optisch rein anzusehen ist.)

In der Praxis sind nur bestimmte Ligandensignale für die quantitative Auswertung geeignet. Sie sollen wenig aufgespalten, möglichst intensiv und nicht überlagert sein; vor allem aber müssen die δ -Differenzen für die diastereomeren Spezies genügend groß sein. Die Bedingungen werden von der CF_3 -Gruppierung in der ^{19}F -Resonanz zwar optimal erfüllt; leider waren jedoch die Signale der unvermeidlichen Anhydrid-Verunreinigung nicht immer zweifelsfrei von denen des im Unterschluß vorliegenden Esters zu unterscheiden, so daß häufig die ^1H -NMR-Signale verwendet werden mußten. Hier waren es vor allem die Methyl-Dubletts der Carbinole $\text{CH}_3\text{-CH-L}_k$, die tert.-Butylgruppe für $\text{L}_k = \text{tert.-Butyl}$ und der $\text{O-CH}_3\text{-OH}$ -Rest im Säureteil des Esters, die eine quantitative Bestimmung der Diastereomerenverhältnisse zuließen. Abb. 28), Seite 90, zeigt als repräsentatives Beispiel charakteristische Signale im Spektrum des MTP-Esters für Methyl-cyclopropyl-carbinol:



In 28a) und 28b) ist das ^1H -NMR-Signal für die Methylgruppe im Carbinolteil dargestellt, und zwar in a) für das racemische, in b) für das (+)-drehende Carbinol. Die beiden Methyl-dubletts der Racemform erscheinen im Verhältnis von nahezu 50:50, in der optisch aktiven Form ist das des (-)-Enantiomeren nur zu 5% vertreten. In 28c) ist den ^{19}F -Resonanzsignalen ebenfalls zu entnehmen, daß im optisch aktiven Carbinol das (-)-Enantiomere zu ca. 5% vorliegt.

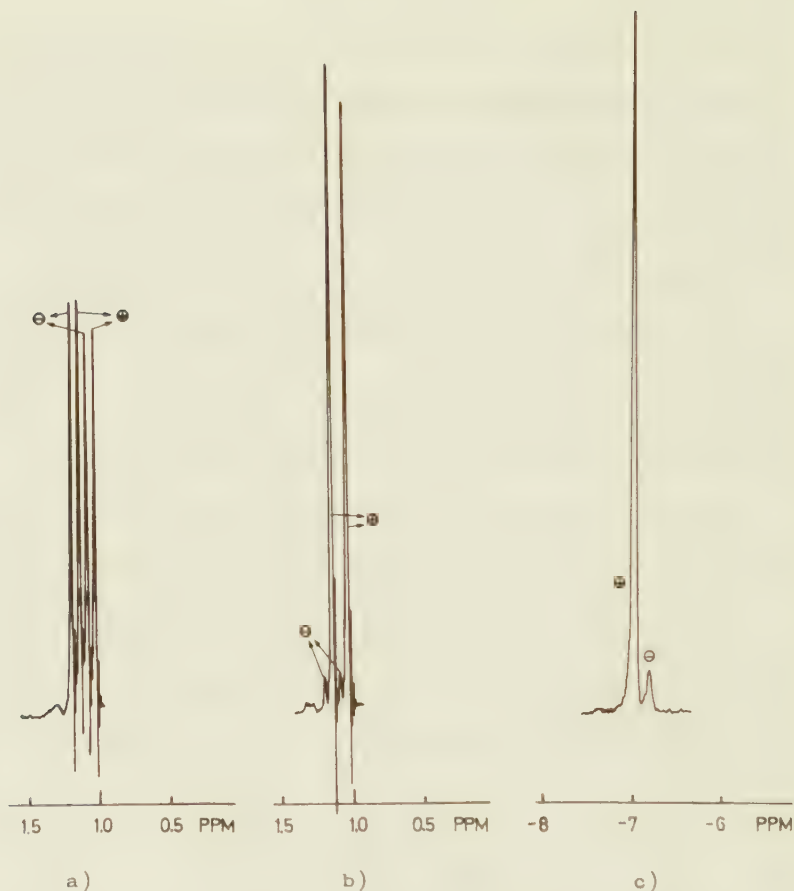


Abb. 28) NMR-Signale diastereomerer MTP-Ester des Methyl-
 -cyclopropyl-carbinols ($\oplus$ und $\ominus$ sollen die Signale
 für die Ester des (+)-bzw. (-)-Carbinols kennzeichnen)
 a) Doubletts der Carbinol-methylgruppe des ^1H -NMR-
 Spektrums; das eingesetzte Carbinol war racemisch;
 b) wie a); das eingesetzte Carbinol war jedoch
 (+)-drehend;
 c) ^{19}F -NMR-Signale der CF_3 -Gruppe im Ester; das ein-
 gesetzte Carbinol war (+)-drehend.

Die Genauigkeit der ermittelten optischen Reinheit ist abhängig von der Qualität der Signale und liegt in günstigen Fällen, wie z.B. bei den tert.-Butyl-Verbindungen, bei schätzungsweise $\pm 1\%$, ^{a)} in weniger günstigen Fällen, wie z.B. dem Milchsäure-methylester, bei $\pm 2\%$. Eine wesentliche Verfälschung der Resultate durch die Anreicherung eines der beiden Diastereomeren während der Aufarbeitung ist nicht zu erwarten, denn die mit racemischen Carbinolen dargestellten Ester zeigen im NMR-Spektrum eine Bandenintensität vergleichbarer Gruppen, die vom idealen 50:50-Verhältnis nur um ca. $\pm 1\%$ abweicht.

Für die Carbinole in Tab. 3a), Seite 92, sind die optischen Reinheiten und Korrekturfaktoren nach dieser Methode bestimmt worden. Bei den restlichen Hydroxyverbindungen wurden die optischen Reinheiten durch Drehwertvergleich mit Literaturhöchstwerten festgestellt (Tab. 3b).

3.3.8. Gesamtfehler-Abschätzung

Die Fehler in 3.3.1 und 3.3.2. beziehen sich auf Einzelmessungen. Im Gesamt-Kurvenverlauf, der auf acht Meßpunkten beruht, kompensieren sich diese Fehler weitgehend und können vernachlässigt werden. Gravierender ist der Fehler in 3.3.5., der durch unterschiedliche Racemisierung der PBS hervorgerufen wird. Mit einer Schwankungsbreite von $\pm 1-2\%$ bezüglich

a) Es handelt sich dabei um absolute Fehler, die in der gleichen Größenordnung liegen wie die von Dale, Dull und Mosher ⁶¹⁾ festgestellten.

Carbinol	$\frac{\alpha}{\alpha_0}$	$\frac{\alpha_0}{\alpha}$
Methyl-isopropyl-carbinol	0.66	1.51
Methyl-cyclopropyl-carbinol	0.90	1.11
Methyl-tert.-butyl-carbinol	0.95	1.05
Methyl-phenyl-carbinol	0.98	1.02
Methyl-cyclohexyl-carbinol	0.89	1.12
Methyl-benzyl-carbinol	0.94	1.07
Methyl- α -naphthyl-carbinol	0.86	1.16
Methyl- β -naphthyl-carbinol	0.91	1.10
Benzyl-tert.-butyl-carbinol	0.92	1.09
Milchsäure-methylester	0.92	1.09

Tab. 3a) Optische Reinheit $\frac{\alpha}{\alpha_0}$ und Korrekturfaktoren $\frac{\alpha_0}{\alpha}$ von optisch aktiven Carbinolen (Bestimmung über MTP-Ester)

Carbinol	$\frac{\alpha}{\alpha_0}$	$\frac{\alpha_0}{\alpha}$
Methyl-äthyl-carbinol	0.80	1.25
Methyl-n-butyl-carbinol	1.00	1.00
Methyl-n-hexyl-carbinol	0.85	1.18
Phenyl-tert.-butyl-carbinol	0.95	1.05
Phenyl-cyclohexyl-carbinol	1.00	1.00
Hydroxy-[naphthyl-(1)]-essigsäure-methylester	0.99	1.01
Mandelsäure-methylester	1.00	1.00
Hexahydromandelsäure-methylester	1.00	1.00
Atrolactinsäure-methylester	0.79	1.26

Tab. 3b) Optische Reinheit $\frac{\alpha}{\alpha_0}$ und Korrekturfaktoren $\frac{\alpha_0}{\alpha}$ von optisch aktiven Carbinolen (Bestimmung durch Drehwertvergleich)

des $[\alpha]$ - Wertes ist selbst nach Korrekturen zu rechnen. Ebenfalls den gesamten Kurvenverlauf betrifft der Fehler von $\pm 1-2\%$ bei der Bestimmung der optischen Reinheit der Carbinole.

Im ungünstigsten Fall addieren sich die Fehler so zu $\pm 4\%$, wahrscheinlich sind jedoch Fehlerbalken von etwa $\pm 2\%$.

Ligandenparameter sollten daher bei Aufstellung einer Sequenz nur dann als nicht gleich groß angesehen werden, wenn die entsprechenden $[\alpha]$ - T - Kurven (Abb. 31, Seite 104) mehr als 4% bezüglich ihrer $[\alpha]$ - Werte voneinander entfernt sind.

4. Ergebnisse

In der folgenden Tab. 4), Seite 94 - 100, sind die aus den Umsetzungen der optisch aktiven Carbinole und α -Hydroxy-carbonsäure-methylester mit racemischem PBA resultierenden optischen Ausbeuten an PBS aufgeführt. Neben dem gemessenen Drehwert $[\alpha]_{436}^{21.5}$ ist jeweils der korrigierte Drehwert angegeben, der bei 100%iger optischer Reinheit der eingesetzten Hydroxyverbindungen resultieren würde. (Bei praktisch optisch reinen Alkoholen fällt dieser Korrektur-Drehwert weg.) Das Enantiomerenverhältnis $\frac{A}{B}$ ist so gewählt, daß es stets größer als Eins ist; bei (-)-drehender PBS steht es also für $\frac{c_R}{c_S}$, bei (+)-drehender PBS für $\frac{c_S}{c_R}$. (Die Induktionskraft der verschiedenen Hydroxyverbindungen läßt sich so besser miteinander vergleichen.)

Tab. 4) Die optischen Ausbeuten an PBS bei der Umsetzung der optisch aktiven Hydroxyverbindungen 1) - 19) mit PBA bei verschiedenen Temperaturen T.

($[\alpha]_{436}^{21.5}$ = experimenteller PBS-Drehwert;

$[\alpha]_{436}^{21.5}$ korr. = korrigierter PBS-Drehwert;

$\frac{A}{B}$ = PBS-Enantiomerenverhältnis)

T(°C)	$\frac{1}{T}(K^{-1} \cdot 10^3)$	$[\alpha]_{436}^{21.5}$	$[\alpha]_{436}^{21.5}$ korr.	$\frac{A}{B}$	$\ln \frac{A}{B}$
(+) (S)-Methyl-äthyl-carbinol 1)					
0	3.66	-14.12	-17.63	1.187	0.171
10	3.53	-16.13	-20.13	1.217	0.196
20	3.41	-15.67	-19.56	1.210	0.190
30	3.30	-15.54	-19.40	1.208	0.189
40	3.19	-13.57	-16.94	1.179	0.165
50	3.09	-11.12	-13.88	1.144	0.135
65	2.96	- 7.12	- 8.89	1.090	0.086
80	2.83	- 4.35	- 5.43	1.054	0.053

(+) (S)-Methyl-n-butyl-carbinol 2)

0	3.66	-23.56		1.258	0.230
10	3.53	-25.19		1.278	0.246
20	3.41	-23.10		1.252	0.225
30	3.30	-22.30		1.243	0.217
40	3.19	-20.35		1.219	0.198
50	3.09	-16.87		1.178	0.164
65	2.96	-10.92		1.112	0.106
80	2.83	- 6.92		1.069	0.067

(+) (S)-Methyl-n-hexyl-carbinol 3)

0	3.66	-23.18	-27.26	1.305	0.266
10	3.53	-23.44	-27.57	1.309	0.269
20	3.41	-23.71	-27.88	1.313	0.272

Fortsetzung Tab. 4)

$T(^{\circ}\text{C})$	$\frac{1}{T}(\text{K}^{-1} \cdot 10^3)$	$[\alpha]_{436}^{21.5}$	$[\alpha]_{436}^{21.5} \text{ kor.}$	$\frac{A}{B}$	$\ln \frac{A}{B}$
30	3.30	-22.75	-26.75	1.298	0.261
40	3.19	-19.37	-22.78	1.249	0.222
50	3.09	-16.24	-19.09	1.204	0.186
65	2.96	-12.07	-14.20	1.148	0.138
80	2.83	- 7.20	- 8.46	1.086	0.082
20	3.41	-23.49	-27.63	1.310	0.270

(+)(S)-Methyl-isopropyl-carbinol 4)

0	3.66	-24.04	-36.42	1.429	0.357
10	3.53	-25.94	-39.30	1.471	0.386
20	3.41	-26.52	-40.18	1.484	0.395
30	3.30	-25.51	-38.65	1.462	0.380
40	3.19	-23.20	-35.15	1.411	0.344
50	3.09	-18.45	-27.95	1.314	0.273
65	2.96	-12.23	-18.53	1.198	0.180
80	2.83	- 6.78	-10.27	1.105	0.100

(+)-Methyl-cyclopropyl-carbinol 5)

0	3.66	-15.57	-17.20	1.182	0.167
10	3.53	-16.47	-17.20	1.194	0.177
20	3.41	-15.95	-17.62	1.187	0.171
30	3.30	-15.80	-17.46	1.185	0.170
40	3.19	-13.92	-15.38	1.161	0.149
50	3.09	-11.74	-12.97	1.134	0.126
65	2.96	- 7.83	- 8.65	1.088	0.084
80	2.83	- 5.00	- 5.52	1.055	0.053

(+)(S)-Methyl-cyclohexyl-carbinol 6)

0	3.66	-36.74	-41.33	1.502	0.407
10	3.53	-36.69	-41.28	1.501	0.406
20	3.41	-38.50	-43.31	1.532	0.427

Fortsetzung Tab. 4)

$t(^{\circ}\text{C})$	$\frac{1}{T}(\text{K}^{-1} \cdot 10^3)$	$[\alpha]_{436}^{21.5}$	$[\alpha]_{436}^{21.5} \text{ kor.}$	$\frac{A}{B}$	$\ln \frac{A}{B}$
30	3.30	-38.00	-42.75	1.523	0.421
40	3.19	-34.03	-38.28	1.456	0.376
50	3.09	-28.54	-32.11	1.369	0.314
65	2.96	-20.48	-23.04	1.252	0.225
80	2.83	-12.38	-13.93	1.145	0.135

(+) (S)-Methyl-tert.-butyl-carbinol 7)

0	3.66	-46.62	-48.95	1.623	0.484
10	3.53	-49.09	-51.54	1.667	0.511
20	3.41	-55.20	-57.96	1.782	0.578
30	3.30	-54.41	-57.13	1.767	0.569
40	3.19	-46.03	-48.33	1.613	0.478
50	3.09	-37.91	-39.81	1.479	0.301
65	2.96	-21.28	-22.34	1.243	0.218
80	2.83	-10.69	-11.22	1.115	0.109
20	3.41	-52.66	-55.29	1.735	0.550
65	2.96	-22.95	-24.10	1.265	0.235
30	3.30	-52.12	-54.73	1.723	0.544

(+) (S)-Methyl-benzyl-carbinol 8)

0	3.66	-46.27	-49.28	1.628	0.488
10	3.53	-46.88	-49.93	1.639	0.494
20	3.41	-46.10	-49.10	1.625	0.484
30	3.30	-45.75	-48.72	1.619	0.482
40	3.19	-40.84	-43.49	1.535	0.428
50	3.09	-35.03	-37.31	1.442	0.366
65	2.96	-26.64	-28.37	1.319	0.277
80	2.83	-16.26	-17.32	1.183	0.168
30	3.30	-44.40	-47.29	1.596	0.467
65	2.96	-27.19	-28.96	1.327	0.283

Fortsetzung Tab. 4)

T(°C)	$\frac{1}{T}(K^{-1} \cdot 10^3)$	$[\alpha]_{436}^{21.5}$	$[\alpha]_{436}^{21.5} \text{ kor.}$	$\frac{A}{B}$	$\ln \frac{A}{B}$
-------	----------------------------------	-------------------------	--------------------------------------	---------------	-------------------

(-)(S)-Methyl-phenyl-carbinol 9)

0	3.66	-61.85	-63.71	1.895	0.639
10	3.53	-64.46	-66.39	1.951	0.668
20	3.41	-67.28	-69.30	2.013	0.700
30	3.30	-65.98	-67.96	1.984	0.685
40	3.19	-62.93	-64.82	1.918	0.651
50	3.09	-54.39	-56.02	1.747	0.558
65	2.96	-39.90	-41.18	1.499	0.405
80	2.83	-29.72	-30.61	1.349	0.299
65	2.96	-40.75	-42.01	1.512	0.414

(-)(S)-Methyl- α -naphthyl-carbinol 10)

0	3.66	-61.45	-71.28	2.058	0.722
10	3.53	-67.17	-77.92	2.216	0.796
20	3.41	-66.62	-77.28	2.200	0.788
30	3.30	-65.72	-76.24	2.174	0.777
40	3.19	-61.63	-71.49	2.062	0.724
50	3.09	-56.53	-65.64	1.935	0.660
65	2.96	-46.46	-53.89	1.708	0.536
80	2.83	-35.58	-41.27	1.501	0.406

(+)(R)-Methyl- β -naphthyl-carbinol 11)

0	3.66	+70.16	+77.18	2.197	0.787
10	3.53	+71.38	+78.52	2.231	0.802
20	3.41	+71.60	+78.76	2.237	0.805
30	3.30	+69.41	+76.35	2.177	0.778
40	3.19	+63.85	+70.24	2.034	0.710
50	3.09	+57.18	+62.90	1.879	0.630
65	2.96	+47.57	+52.33	1.681	0.519
80	2.83	+34.05	+37.46	1.444	0.368

Fortsetzung Tab. 4)

$t(^{\circ}\text{C})$	$\frac{1}{T}(\text{K}^{-1} \cdot 10^3)$	$[\alpha]_{436}^{21.5}$	$[\alpha]_{436}^{21.5} \text{ kor.}$	$\frac{A}{B}$	$\ln \frac{A}{B}$
-----------------------	---	-------------------------	--------------------------------------	---------------	-------------------

(-)(-)-Milchsäure-methylester 12)

0	3.66	-62.05	-67.63	1.977	0.682
10	3.53	-68.60	-74.77	2.139	0.760
20	3.41	-65.55	-71.45	2.061	0.723
30	3.30	-63.15	-68.83	2.003	0.695
40	3.19	-59.40	-64.75	1.916	0.650
50	3.09	-55.70	-60.71	1.835	0.607
65	2.96	-43.50	-47.42	1.598	0.469
80	2.83	-35.03	-38.18	1.455	0.375
15	3.47	-70.05	-76.35	2.177	0.778
20	3.41	-67.60	-73.68	2.113	0.748
30	3.30	-63.70	-69.43	2.016	0.701
60	3.01	-47.50	-51.78	1.671	0.513
65	2.96	-46.10	-50.25	1.645	0.498

(+)(R)-Phenyl-cyclohexyl-carbinol 13)

0	3.66	+53.41		1.700	0.530
20	3.41	+52.93		1.674	0.515
40	3.20	+49.55		1.633	0.490
60	3.01	+38.91		1.465	0.382
80	2.84	+27.14		1.303	0.265

(+)(R)-Phenyl-tert.-butyl-carbinol 14)

0	3.66	+27.08	+28.44	1.320	0.278
20	3.41	+37.82	+39.71	1.477	0.390
40	3.20	+38.62	+40.55	1.490	0.399
60	3.01	+29.30	+30.84	1.352	0.302
80	2.84	+16.33	+17.14	1.182	0.167

Fortsetzung Tab. 4)

$T(^{\circ}C)$	$\frac{1}{T}(K^{-1} \cdot 10^3)$	$[\infty]_{436}^{21.5}$	$[\infty]_{436}^{21.5} \text{ kor.}$	$\frac{A}{B}$	$\ln \frac{A}{B}$
----------------	----------------------------------	-------------------------	--------------------------------------	---------------	-------------------

(-)-Benzyl-tert.-butyl-carbinol 15)

0	3.66	- 4.30	- 4.69	1.047	0.046
20	3.46	-14.05	-15.31	1.161	0.149
40	3.20	- 9.83	-10.71	1.110	0.104
60	3.01	- 6.23	- 6.79	1.068	0.066
80	2.84	- 2.03	- 2.21	1.022	0.022
105	2.64	- 0.34	- 0.37	1.004	0.004

(-)(R)-Mandelsäure-methylester 16)

0	3.66	+ 7.28		1.073	0.071
15	3.47	+ 7.73		1.078	0.075
25	3.35	+ 7.21		1.073	0.070
35	3.25	+ 5.44		1.054	0.053
60	3.00	+ 3.06		1.030	0.030
80	2.83	+ 1.00		1.010	0.010

(-)(R)-Hexahydromandelsäure-methylester 17)

0	3.66	+12.0		1.124	0.117
20	3.41	+13.6		1.141	0.132
40	3.20	+14.0		1.146	0.136
60	3.01	+12.2		1.126	0.119
80	2.84	+ 9.0		1.091	0.087

(+)(R)-Hydroxy-[naphthyl-(1)]-essigsäure-methylester 18)

-10	3.80	- 1.34	- 1.36	1.013	0.013
0	3.66	- 1.39	- 1.40	1.014	0.014

Fortsetzung Tab. 4)

$T(^{\circ}\text{C})$	$\frac{1}{T}(\text{K}^{-1} \cdot 10^3)$	$[\alpha]_{436}^{21.5}$	$[\alpha]_{436}^{21.5} \text{ kor.}$	$\frac{A}{B}$	$\ln \frac{A}{B}$
-----------------------	---	-------------------------	--------------------------------------	---------------	-------------------

(+)(S)-Atrolactinsäure-methylester 19)

0	3.66	- 0.10	- 0.13	1.001	0.001
27	3.33	- 0.84	- 1.10	1.011	0.011
46	3.13	- 1.35	- 1.70	1.017	0.017
61	2.99	- 0.71	- 0.89	1.009	0.009
80	2.84	- 0.68	- 0.86	1.008	0.008

Die zur Aufstellung einer Liganden-Reihenfolge durchgeführten Umsetzungen mit den Carbinolen 1) - 12) ergeben die $[\alpha]_{436}^{21.5}$ - T - Kurven der Abb. 31), Seite 104. Neben den Carbinol-Nummern entsprechend der Tab. 4), Seite 94 ff., sind die Kurven mit dem variierten Rest L_k im Carbinol $\text{CH}_3\text{-CH-}\overset{\text{OH}}{\text{L}_k}$ bezeichnet. Um die Induktionswirkung der verschiedenen Carbinole besser vergleichen zu können, sollen die Kurven ausschließlich zu (S)-konfigurierten Carbinolen gehören. Für das in Wirklichkeit eingesetzte (+)(R)-Methyl- β -naphthyl-carbinol (Tab. 4, Seite 97, Nr. 11) wurde in der Abbildung daher der für die (S)-Form zu erwartende entgegengesetzte PBS-Drehwert verwendet. In Abb. 32), Seite 105, in der die Ergebnisse mit den Hydroxyverbindungen 13), 14), 16) - 19) der Tab. 4) dargestellt sind, wurde analog verfahren, in den entsprechenden $\ln \frac{c_R}{c_S} - \frac{1}{T}$ - Darstellungen der Abb. 33) und 34) gilt das gleiche.

Für den (+)(R)-Hydroxy-[naphthyl-(1)]-essigsäure-methylester (Tab. 4, Seite 99, Nr. 18) wurden nur der Meßpunkt bei 0°C und ein zusätzlicher bei -10°C eingetragen. Umsetzungen

bei höheren Temperaturen brachten nämlich, wie Abb. 29) zeigt, keine reproduzierbaren Ergebnisse. Der Verdacht, daß

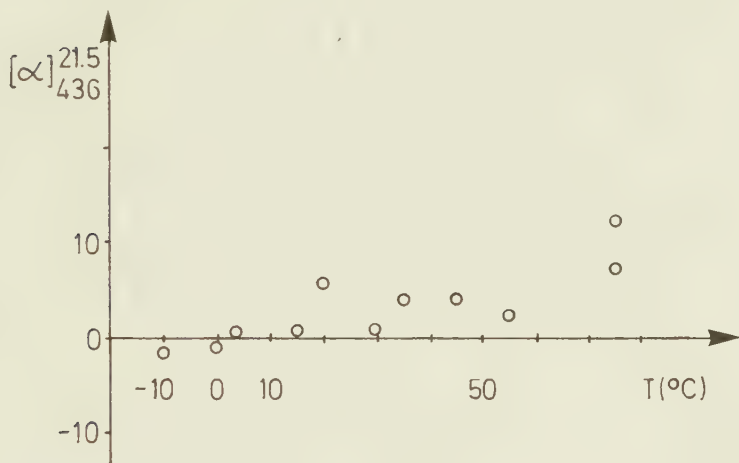


Abb. 29) Scheinbare $[\alpha]$ - T - Abhängigkeit bei der Umsetzung mit (+)(R)-Hydroxy-[naphthyl-(1)]-essigsäure-methylester

bei höherer Temperatur in geringem Maß entstandene (+)(R)-Hydroxy-[naphthyl-(1)]-essigsäure mit ihrem recht hohen Drehwert ($[\alpha]_{436}^{20} = +414^{\circ}$) den PBS-Drehwert verfälscht, wurde durch Versuche mit Essigsäure-anhydrid anstatt PBA bestätigt; nach üblichem Aufarbeiten konnte nämlich in der Essigsäure eine in gleicher Größenordnung (+)-drehende Substanz nachgewiesen werden. (Bei entsprechenden Versuchen mit anderen Hydroxy-carbonsäure-methylestern konnte dagegen kein Drehwert festgestellt werden.) Die reproduzierbaren (-)-Drehwerte bei -10°C und 0°C können dagegen nur von PBS stammen, die durch die optische Induktion mit ihrem (-)-Enantiomeren angereichert ist, da keine andere eingesetzte oder entstandene

Substanz (-)-drehend ist. Sie sollten jedoch nicht quantitativ ausgewertet werden.

Der eingesetzte Hexahydromandelsäure-methylester (Tab. 4, Seite 99, Nr. 17) war, wie das ^1H -NMR-Spektrum zeigte, mit 27% Mandelsäure-methylester 16) verunreinigt. In der erhaltenen Induktionskurve 1 der Abb. 30) steckt daher ein Anteil (Kurve 2), der 27% der optischen Induktion von reinem Mandelsäure-methylester (vergl. Kurve 16, Abb. 32, Seite 105) ausmacht, und der von 1 abgezogen werden muß. Nach graphischer Subtraktion erhält man die Kurve 3, die allein auf die Induktion des

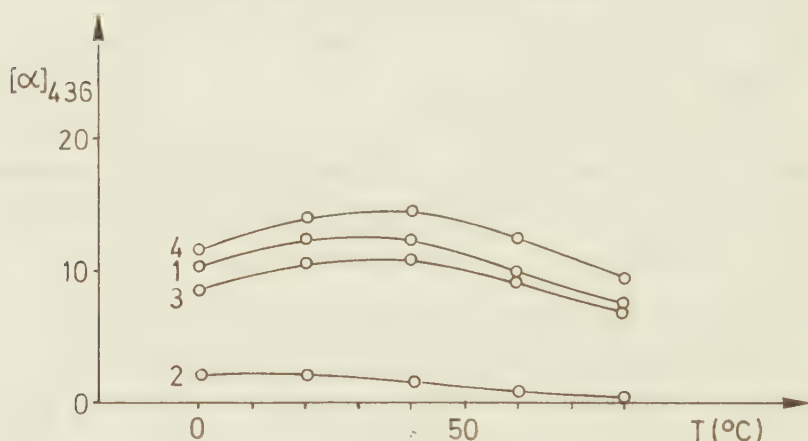


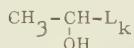
Abb. 30) Korrektur der Induktionskurve für Hexahydro-
mandelsäure-methylester

- 1 Experimentell bestimmte Induktionskurve, her-
rührend von 73% Hexahydromandelsäure-methylester
und 27% Mandelsäure-methylester
- 2 Anteil von Mandelsäuremethylester in 1
- 3 Anteil von Hexahydromandelsäure-methylester in 1
- 4 Auf 100% reinen Hexahydromandelsäure-methylester
extrapolierte Induktionskurve

73%igen Anteils von Hexahydromandelsäure-methylester im Gemisch zurückgeht. Nach Multiplikation der Ordinatenwerte von 3 mit dem Korrekturfaktor 1.37 resultiert schließlich Kurve 4, welche die optische Induktion von 100% reinem Hexahydromandelsäure-methylester darstellt.

5. Auswertung

5.1. Diskussion der Induktionskurven für die Carbinole



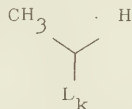
5.1.1. $[\alpha]$ - T - Darstellung

Alle Kurven in Abb. 31), Seite 104, liegen im Bereich negativer PBS-Drehwerte, d.h. das (-)(R)-PBS-Enantiomere wurde überwiegend gebildet. Die zugeordneten Carbinole sind durchwegs (S)-konfiguriert. Damit gilt für diese Carbinole die Regel:

(+)-PBS = (R)-Carbinol

(-)-PBS = (S)-Carbinol

Die eingesetzten (S)-Carbinole haben, mit der OH-Gruppe unterhalb der Zeichenebene, die Ligandenanordnung



da L_k in der Cahn-Prelog-Ingold'schen Sequenzregel stets größer als die Methylgruppe ist. Mit Ligandenplätzen, die definitionsgemäß im Uhrzeigersinn angeordnet sind, und

$\lambda_k > \lambda_{\text{CH}_3} > \lambda_{\text{H}}$ ergibt sich ein Chiralitätsprodukt

$\chi_k = \varphi(\lambda_{\text{H}} - \lambda_k)(\lambda_k - \lambda_{\text{CH}_3})(\lambda_{\text{CH}_3} - \lambda_{\text{H}})$ mit negativem Vor-

(Text-Fortsetzung Seite 114)

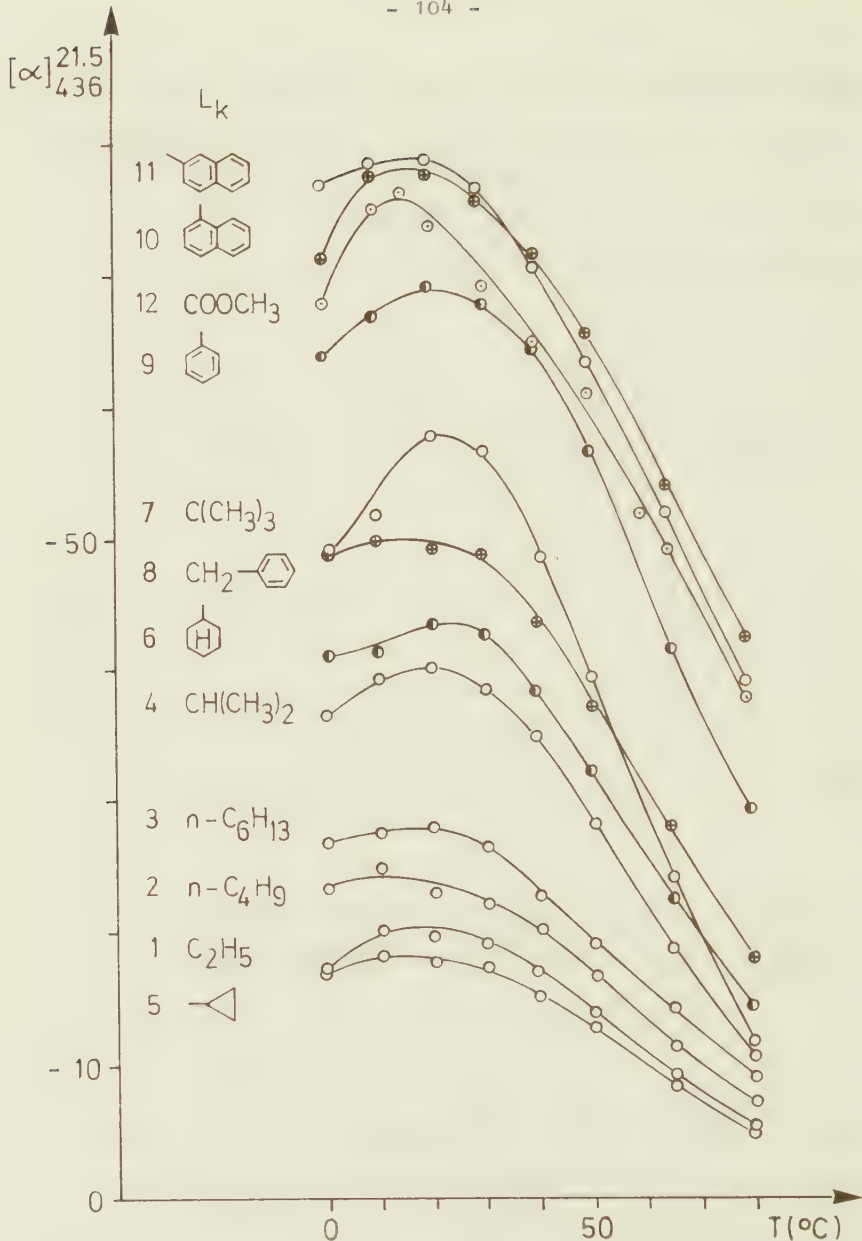


Abb. 31) Abhängigkeit der PBS-Drehwerte $[\alpha]_{436}^{21.5}$ von der Umsetzungstemperatur T
 Die Zahlen entsprechen den eingesetzten Hydroxyverbindungen aus Tab. 4), Seite 94 ff., die eingezeichneten Reste stellen L_k in $\text{CH}_3\text{-CH-L}_k$ dar.

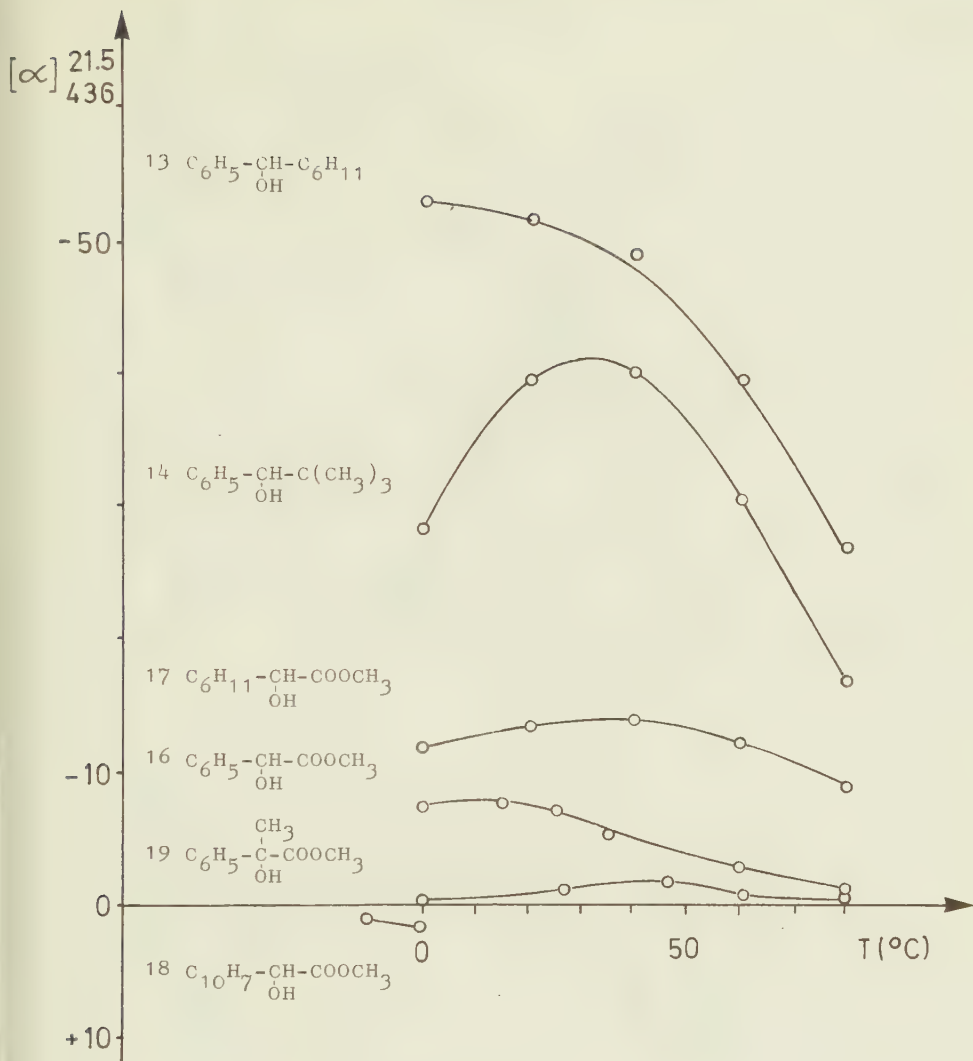


Abb. 32) Abhängigkeit der PBS-Drehwerte $[\alpha]_{436}^{21.5}$ von der Umsetzungstemperatur T
 Die Zahlen entsprechen den eingesetzten Hydroxyverbindungen aus Tab. 4), Seite 98 ff.

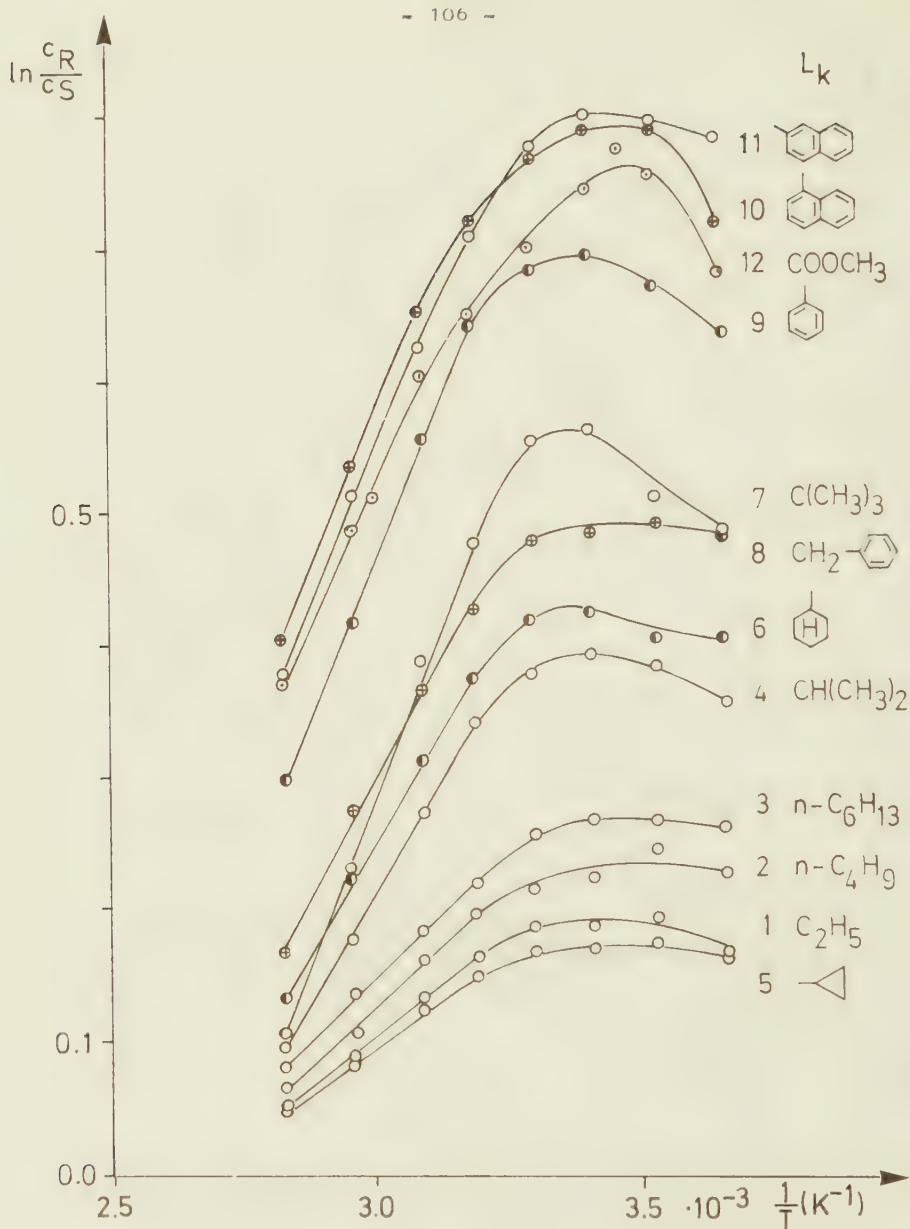


Abb. 33) Abhängigkeit der PBS-Enantiomerenverhältnisse c_R/c_S von der Umsetzungstemperatur T ($\ln - \frac{1}{T}$ - Darstellung) Kennzeichnung der eingesetzten Hydroxyverbindungen wie in Abb. 31)

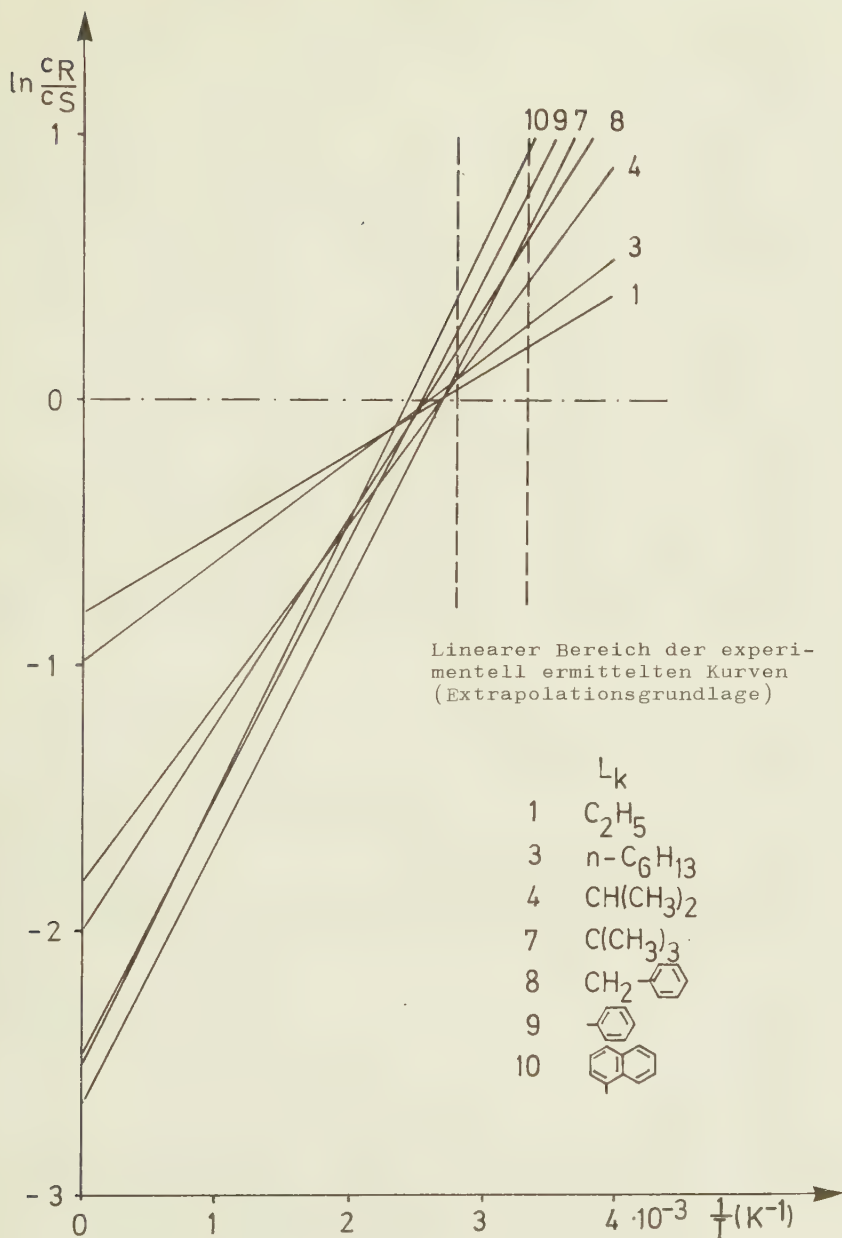


Abb. 33a) Extrapolation der linearen Kurvenbereiche von Abb. 33) auf $T \rightarrow \infty$ (Auswahl)

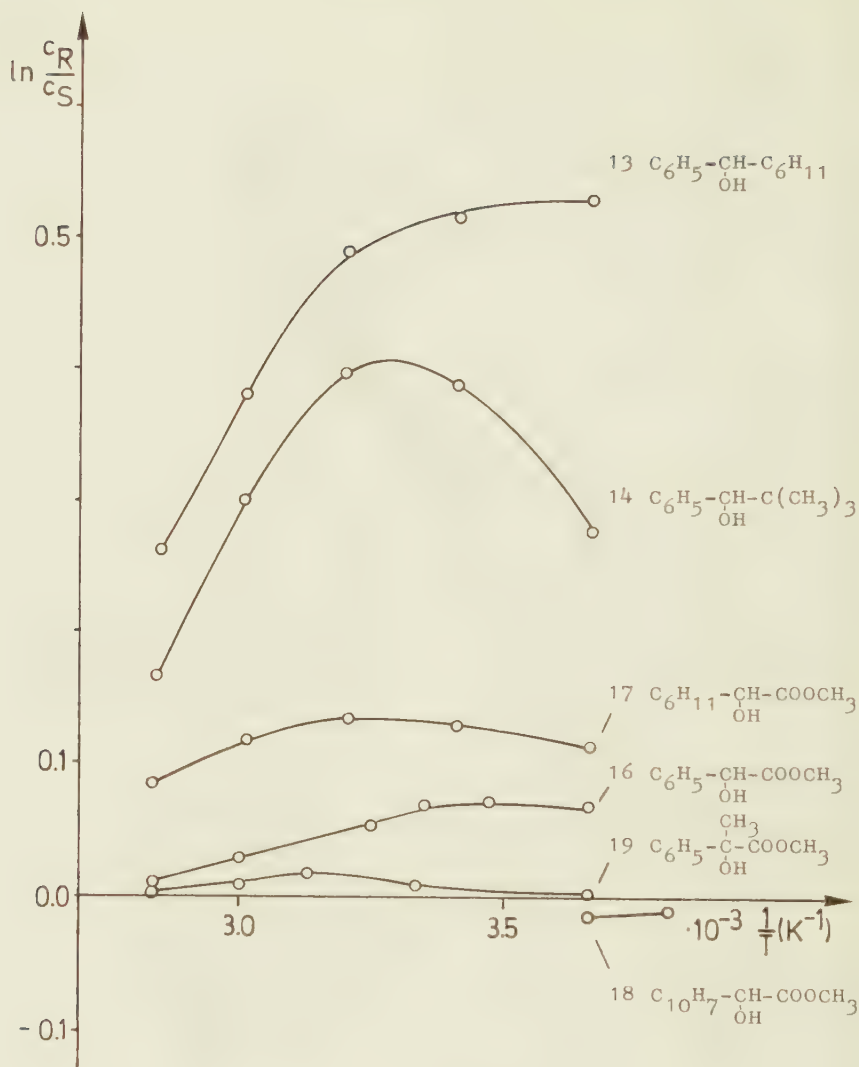


Abb. 34) Abhängigkeit der PBS-Enantiomerenverhältnisse c_R/c_S von der Umsetzungstemperatur T ($\ln - \frac{1}{T}$ - Darstellung)
Die Zahlen entsprechen den eingesetzten Hydroxyverbindungen aus Tab. 4), Seite 98 ff.

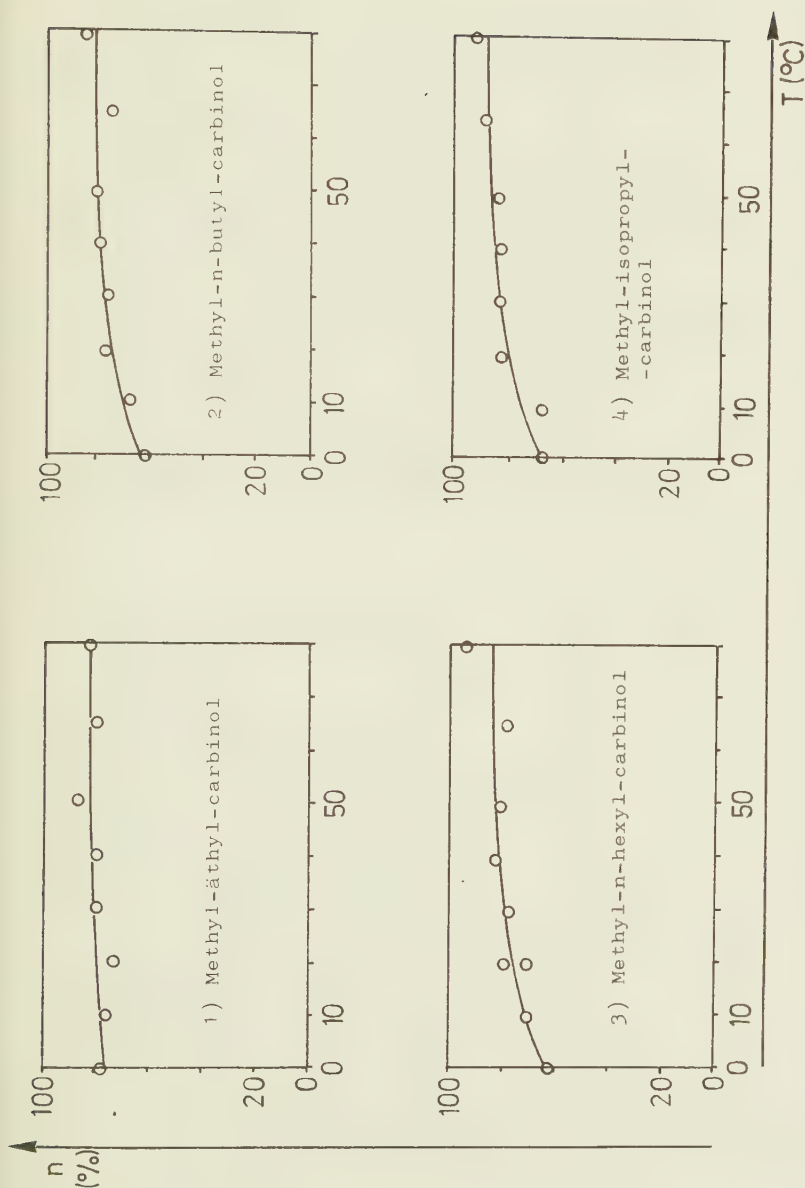


Abb. 35) Abhängigkeit der chemischen Ausbeuten n an PBS von der Umsetzungstemperatur T bei einer Umsetzungsdauer von 17 Stunden; die chemischen Ausbeuten sind nicht korrigiert.

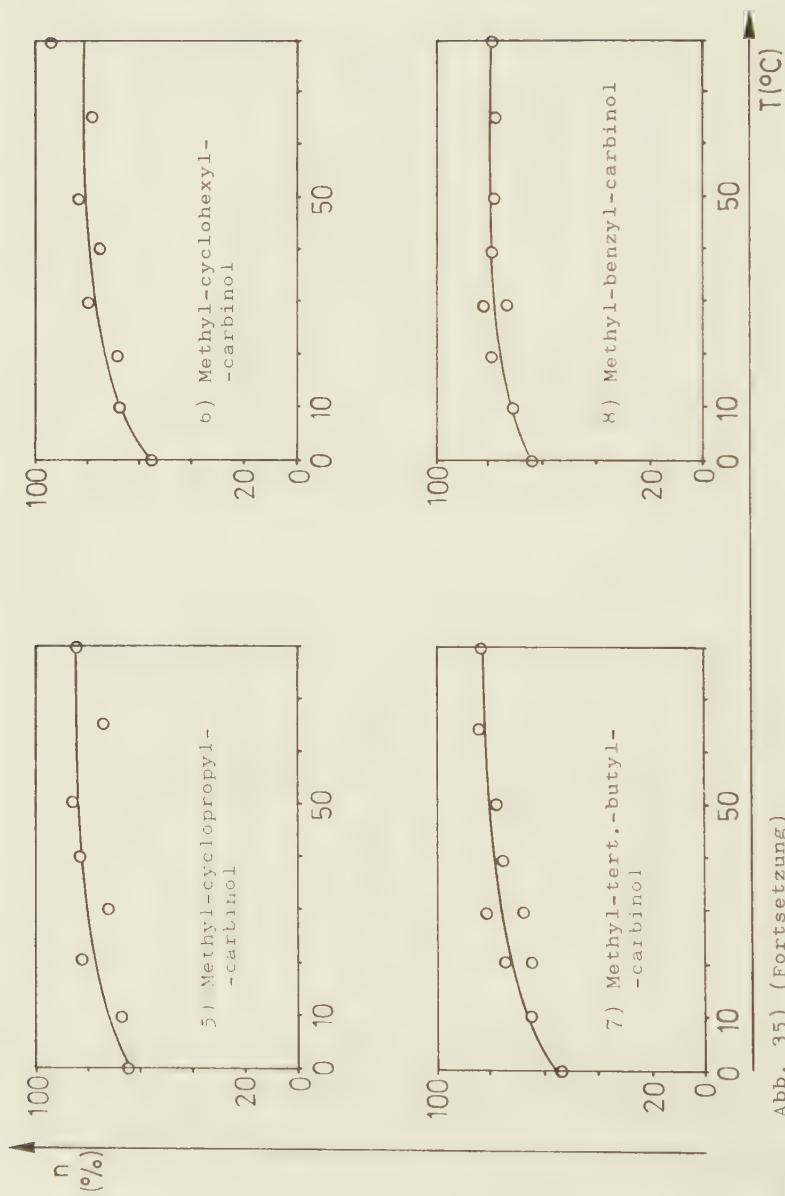


Abb. 35) (Fortsetzung)

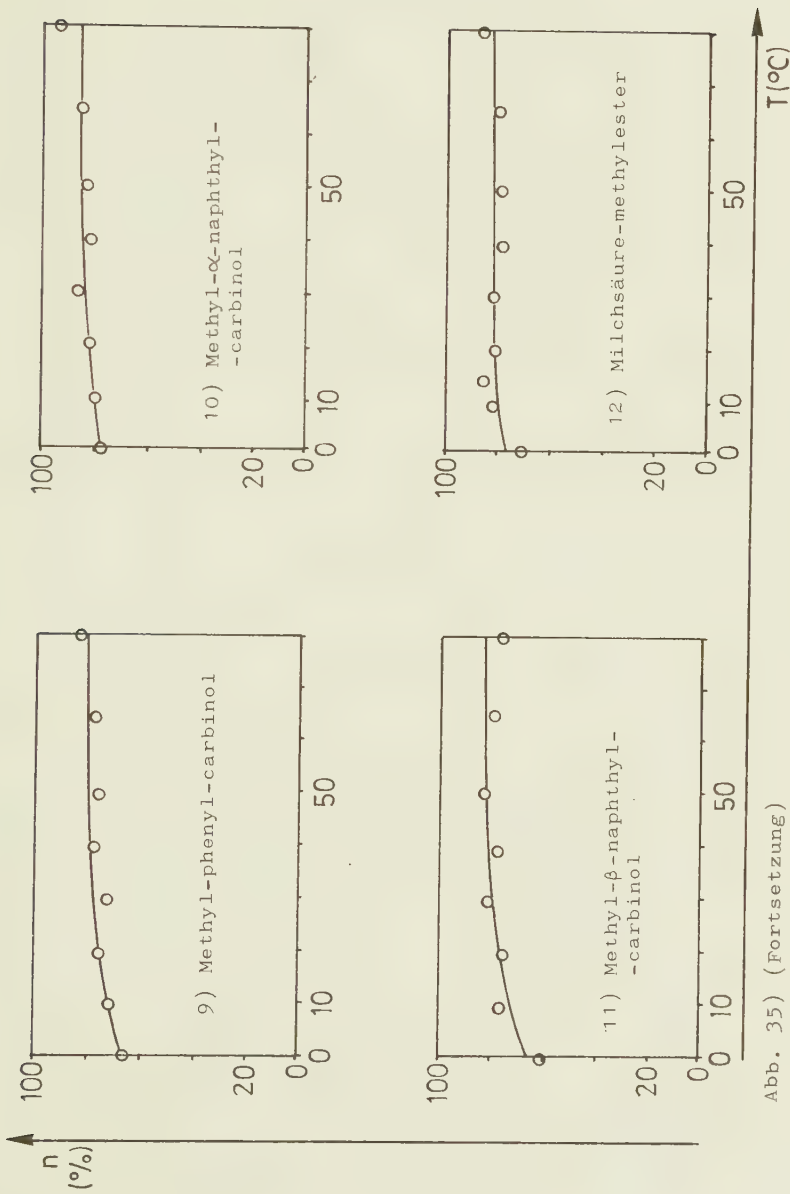


Abb. 35) (Fortsetzung)

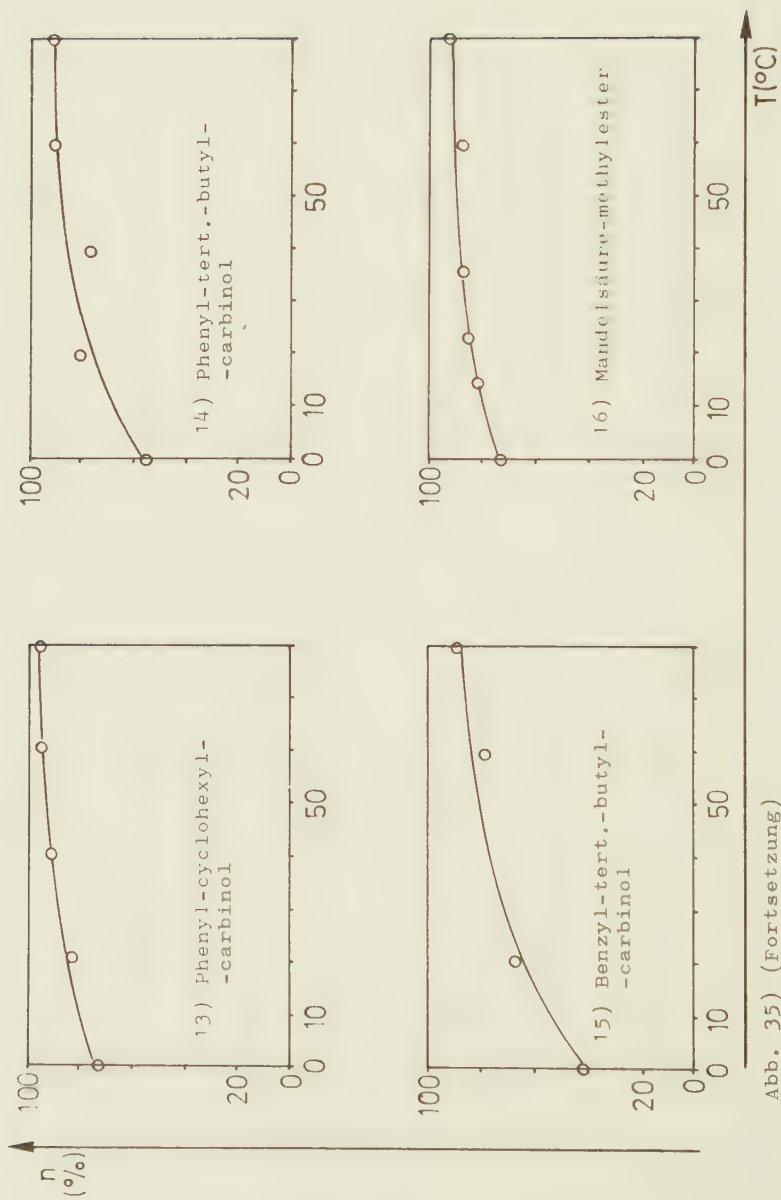


Abb. 35) (Fortsetzung)

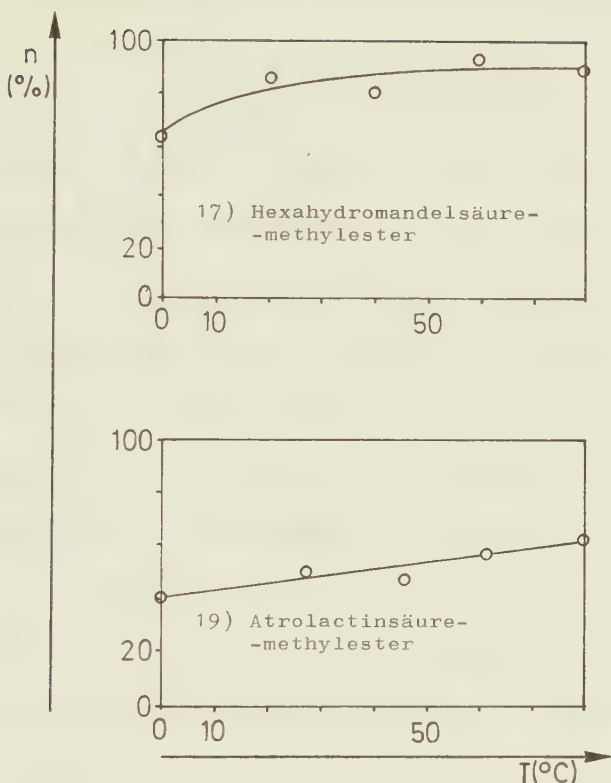


Abb. 35) (Fortsetzung)

Anm.: Bei den Umsetzungen mit den Hydroxyverbindungen 13 - 19 war das PBA geringfügig mit PBS verunreinigt; in den entsprechenden graphischen Darstellungen wird deshalb eine etwas zu hohe chemische Ausbeute an PBS vorgetäuscht.

zeichen. Damit gilt für die eingesetzten Carbinole die Korrelation

$$\text{sign } \chi_k = \text{sign } \ln \frac{c_S}{c_R}$$

Die $\frac{c_N}{c_P}$ - χ - Kurve hat also im Bereich dieser χ_k - Werte keinen Schnittpunkt mit der horizontalen Geraden $\frac{c_N}{c_P} = 1$ in Abb. 19a), Seite 56.

Die Form der Kurven ist ähnlich, sie unterscheiden sich nur durch eine Dehnung bzw. Stauchung in Ordinatenrichtung. Die Maxima der Kurven liegen im Temperaturbereich zwischen 15°C und 25°C und geben so, wie schon auf Seite 87 erwähnt, keinen Anlaß zu Korrekturen im Sinne von 3.3.6.4., Seite 86. Entsprechend sind im Rahmen der Meßgenauigkeit auch die zugehörigen Ausbeute-Temperatur-Kurven gleich (Abb. 35, Nr. 1 - 12, Seite 109 ff.). Bis auf die noch zu besprechenden Ausnahmen sind alle Kurvenabstände größer als 4% und daher zur Aufstellung einer eindeutigen Ligandenreihenfolge geeignet.

Allgemein ergibt sich für die optische Induktion:

- 1) In der Reihe L_k = n-Alkyl nimmt sie mit steigender Kettenlänge zu.
- 2) Bei etwa gleicher Kohlenstoffzahl ist sie bei stärkerer Verzweigung von L_k größer.
- 3) Aromatische Reste erhöhen sie gegenüber aliphatischen.
- 4) Die Carboxymethylgruppe bewirkt eine den aromatischen Resten ähnlich große Induktionswirkung.

Aus 1) und 2) folgt, daß mit der Raumerfüllung des Restes, aus 3) und 4), daß mit der Polarität bzw. der Polarisierbarkeit dieses Restes die Induktionswirkung steigt.

Eine besonders gravierende Ausnahme der Kurvenschar bildet der $[\alpha]$ - T - Verlauf 7 für Methyl-tert.-butyl-carbinol, indem er bei 55°C die "Benzyl-Kurve" 8 und bei ca. 70°C die "Cyclohexyl-Kurve" 6 schneidet. Unterhalb dieser Temperaturen muß offenbar die Induktionswirkung von Methyl-tert.-butyl-carbinol größer, oberhalb kleiner als die von Methyl-benzyl- bzw. Methyl-cyclohexyl-carbinol sein.

Bei Methyl- β -naphthyl-carbinol 11, das unter 35°C höhere, darüber kleinere PBS-Drehwerte als das isomere Methyl- α -naphthyl-carbinol 10 erzeugt, liegt ein ähnlicher Fall vor, der jedoch, abgesehen von den Grenztemperaturen 0 und 80°C, innerhalb der wahrscheinlichen Fehlergrenzen liegt; die α - und β -Naphthylgruppen sollten daher in einer Ligandenreihenfolge als gleich "groß" betrachtet werden.

Merklich von der üblichen Form weicht auch der Kurvenverlauf 12 für Milchsäure-methylester ab, da er bei Berücksichtigung der Fehlergrenzen die Methyl-phenyl-carbinol-Kurve 9 bei 35 - 45°C und die von Methyl- β -naphthyl-carbinol 11 ab 70°C tangiert; abgesehen von diesen Temperaturbereichen liegt jedoch ein deutlicher Abstand vor.

Überraschend klein ist die Induktionswirkung von Methyl-cyclopropyl-carbinol 5. Nach den Messungen beträgt sie nur die Hälfte der von Methyl-isopropyl-carbinol 4 und ist sogar noch kleiner als die von Methyl-äthyl-carbinol 1. Spekulativ könnten die Ursachen in elektronischen Effekten zu suchen sein: verglichen mit n-Alkylgruppen führt der Anisotropieeffekt der Cyclopropylgruppe - im Gegensatz zu Aromaten - zu einer Hochfeldverschiebung in der ^1H -NMR-Spektroskopie. Analog dazu sind aromatische Reste sterisch besonders wirksam,

während der Cyclopropylrest eine nur relativ geringe Induktionswirkung besitzt.

Rein geometrische Betrachtungen am Molekülmodell zeigen jedoch auch schon, daß die β -Wasserstoffatome der Äthylgruppe infolge ihrer Rotationsmöglichkeit die nähere Umgebung des α -C-Atoms deutlich "dichter" erfüllen als die β -H-Atome der Cyclopropylgruppe. Bezüglich der optischen Induktion ist ein gegenüber dem Äthyl- "kleinerer" Cyclopropylrest durchaus plausibel und damit konsistent mit dem experimentellen Ergebnis.

Die mit steigender Temperatur abnehmende Stereoselektivität ist in erster Linie auf die $\frac{1}{T}$ - Abhängigkeit entsprechend der linearen Freien-Enthalpie-Beziehung (Seite 20) bzw. der "3-Zentren-Funktion" (7), Seite 53, zurückzuführen. Sicher ist jedoch auch ΔG nicht ganz temperaturunabhängig. ΔG liegt in der energetischen Wechselwirkung von Liganden begründet, deren Solvatations-, Schwingungs- und Rotationsverhalten zweifellos temperaturabhängig ist. Die Überschneidung der "tert.-Butyl-Kurve" mit der "Benzyl"- und "Cyclohexyl-Kurve" könnte z.B. mit den Rotationen dieser Liganden plausibel gemacht werden. Während die tert.-Butylgruppe infolge ihrer c_{3v} -Symmetrie durch Rotation kaum an Größe zunimmt, ist der Raumbedarf der Benzylgruppe nach vollständiger Rotationsanregung erheblich angestiegen; die Benzylgruppe kann so mit Temperaturerhöhung die tert.-Butylgruppe hinsichtlich der Raumerfüllung überflügeln. Daß dies, um die Überschneidung der Kurven zu erklären, gerade im Temperaturbereich der Umsetzungen stattfindet, bleibt natürlich reine Spekulation, solange nicht die experimentelle Bestätigung, z.B.

durch Mikrowellenspektren oder durch die dynamische NMR-Spektroskopie ⁶²⁾, vorliegt.

5.1.2. $\ln \frac{c_R}{c_S} - \frac{1}{T}$ - Darstellung

Die Abb. 33), Seite 106, zeigt die optische Induktion der Alkohole 1 - 12 in der $\ln \frac{c_R}{c_S} - \frac{1}{T}$ - Darstellung. Mit kleineren Abszissenwerten als $3.1 - 3.2 \cdot 10^{-3} \text{ (K}^{-1}\text{)}$, entsprechend Temperaturen über $40 - 50^\circ\text{C}$, gehen die Kurven im Rahmen der Fehlergrenzen in einen linearen Verlauf über, wie es die lineare Freie-Enthalpie-Beziehung (vergl. Seite 25) fordert. Das Abknicken der Kurven bei Raumtemperatur kann prinzipiell, wie schon in C) 1.6., Seite 37, gezeigt, durch Extrapolation der Meßwerte auf 100% chemischen Umsatz korrigiert werden, so daß über den gesamten vermessenen Temperaturbereich Linearität vorliegt.

Die Extrapolation dieser Geraden bis $\frac{1}{T} = 0$ wurde in Abb. 33a), Seite 107, mit einer repräsentativen Auswahl vorgenommen. Falls man die optische Induktion der Kurven näherungsweise mit der linearen Freien-Enthalpie-Beziehung, entsprechend einem 2-Zentren-Übergangszustand, beschreiben kann, gilt:

$$\ln \frac{c_R}{c_S} = - \frac{\Delta G_R - \Delta G_S}{RT}$$

Daraus folgt mit $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$ ⁶³⁾

$$\ln \frac{c_R}{c_S} = \frac{\Delta S_R - \Delta S_S}{R} + \frac{\Delta H_S - \Delta H_R}{RT} \quad (13)$$

Ausdruck (13) stellt mit den Variablen $\ln \frac{c_R}{c_S}$ und $\frac{1}{T}$ die Gleichung für die extrapolierten Geraden mit $\frac{\Delta H_S - \Delta H_R}{R}$ als deren Steigung und $\frac{\Delta S_R - \Delta S_S}{R}$ als deren Ordinatenabschnitt dar.

Aus den Geraden können also die Differenzen der Aktivierungsenthalpie ΔH und der Aktivierungsentropie ΔS der jeweiligen konkurrierenden Übergangszustände bestimmt werden. Bemerkenswert am Verlauf der Geraden in Abb. 33a) sind folgende Punkte:

- 1) Die Geraden schneiden mit abnehmendem $\frac{1}{T}$ die Abszisse ($\ln \frac{c_R}{c_S} = 0$) und gehen in den Bereich negativer $\ln \frac{c_R}{c_S}$ -Werte über.
- 2) Die Geraden überschneiden sich selbst.

Zur thermodynamischen Interpretation dieser Eigenschaften kann die Formel (13) verwendet werden. Das Enthalpieglied $\frac{\Delta H_S - \Delta H_R}{RT}$ wird mit zunehmender Umsetzungstemperatur T kleiner, während das Entropieglied $\frac{\Delta S_R - \Delta S_S}{R}$ temperaturunabhängig ist. ^{a)} Bei einer bestimmten Temperatur werden also die beiden Glieder dem Betrag nach gleich. Haben sie dann gleiches Vorzeichen, ist $\ln \frac{c_R}{c_S}$ entweder immer positiv oder immer negativ. Sind ihre Vorzeichen jedoch verschieden, wird $\ln \frac{c_R}{c_S}$ gleich 0, und eine weitere Temperaturerhöhung hat zur Folge, daß sich $\text{sign } \ln \frac{c_R}{c_S}$ ändert; dies ist offenbar beim Geradenverlauf in Abb. 33a) der Fall. Daraus muß gefolgert werden, daß $(\Delta S_R - \Delta S_S)$ ein negativer, $(\Delta H_S - \Delta H_R)$ ein positiver Zahlenwert zukommt; bei Temperaturen unter ca. 100 - 140°C dominiert das positive Enthalpieglied und führt zu positivem $\ln \frac{c_R}{c_S}$, über diesen Temperaturen überwiegt dagegen das negative Entropieglied, $\ln \frac{c_R}{c_S}$ wird negativ. Das positive Vorzeichen von $(\Delta H_S - \Delta H_R)$, d.h.: $\Delta H_S > \Delta H_R$, ist ohne weiteres einzu-

a) Es sollen zunächst ΔH und ΔS näherungsweise als temperaturunabhängig angenommen werden.

sehen, da das (R)-PBS-Enantiomere deshalb bevorzugt gebildet wird, weil der dafür verantwortliche Übergangszustand $\ddot{U}_R$ die kleinere Aktivierungsenthalpie ΔH_R aufweist. ^{a)} Der negative Wert für $(\Delta S_R - \Delta S_S)$ bedeutet $\Delta S_S > \Delta S_R$. Dem vom Enthalpiestandpunkt her "günstigen" Übergangskomplex $\ddot{U}_R$ - dem also mit der geringeren sterischen Hinderung - ist die kleinere Aktivierungsentropie ΔS_R zuzuschreiben, d.h. daß er "strenger geordnet" und damit eigentlich "unwahrscheinlicher" sein muß. Warum sollten aber ausgerechnet an den Komplex mit der geringeren sterischen Hinderung die höheren Anforderungen hinsichtlich der gegenseitigen Orientierung der Reaktionspartner gestellt werden? Diese Frage ist nicht zu beantworten, wenn man die Reaktionspartner Carbinol und Anhydrid als isolierte Teilchen betrachtet. Nimmt man dagegen mit Pyridin solvatisierte Reaktanten an, ist eine Erklärung möglich. Das Carbinol ROH und das Anhydrid PBA seien vor der Reaktion stark solvatisiert, in der Abb. 36), Seite 120, symbolisiert durch Striche, die auf den Molekülmittelpunkt ausgerichtet sind (I). Das entspricht einem Zustand relativ hoher Ordnung und somit niedriger Entropie. Um in den Übergangszustand zu gelangen, müssen sich die Reaktanten so weit nähern können, bis es zu Bindungsbeziehungen kommt. Dies ist nur möglich, wenn die Solvathülle wenigstens teilweise abgebaut wird, d.h. der ursprüngliche Ordnungszustand gestört wird (II). Die Entropie des Systems hat im Übergangs-

a) ΔH_R ist mit der vorliegenden Indizierung die Aktivierungsenthalpie des Übergangskomplexes, der zur (R)-Säure führt.

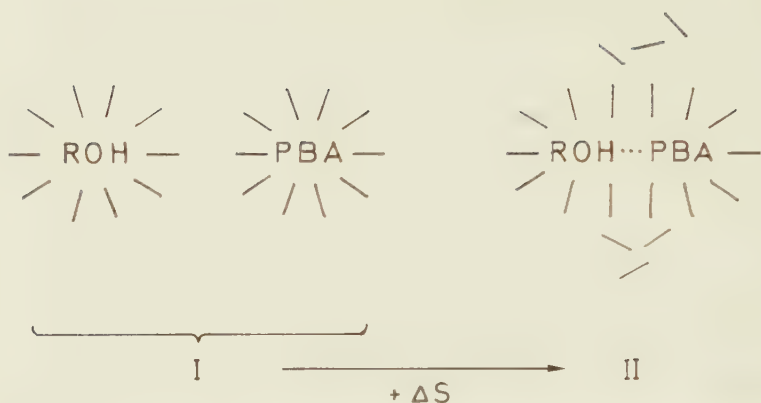


Abb. 36) Schematische Darstellung der Solvation der
Reaktanten (I) und des Übergangskomplexes (II)

zustand (II) also zugenommen. Je größer nun die sterische Hinderung der Reaktanten zur Ausbildung von Bindungsbeziehungen ist, um so mehr muß die Solvathülle abgebaut werden. Bei konkurrierenden diastereomeren Übergangskomplexen wird also dem "ungünstigeren" Komplex eine stärkere Desolvation vorausgegangen sein; sein zugeordnetes ΔS ist größer als das des "günstigeren". Damit wirkt die Entropie-Steuerung bei dieser asymmetrischen Induktion der Enthalpie-Steuerung entgegen und es sollte lediglich von der Temperatur abhängen, welche von beiden zum Zuge kommt. a)

Diese Betrachtung basiert jedoch auf der Annahme, daß ΔH und ΔS temperaturunabhängige Größen sind; das ist aber nur

a) Pracejus ⁶⁴⁾ hat bei Untersuchungen von optischen Induktionen, die bei Addition von Alkoholen an Ketene stattfinden, den gleichen Effekt vermutet.

näherungsweise richtig. Die Eigenschaften der Solvathülle sind z. B. sicher von der Temperatur abhängig. Es ist anzunehmen, daß mit höheren Temperaturen die Solvatation infolge der stärkeren Wärmebewegung der Teilchen abnimmt, bis sie am Siedepunkt des Pyridins verschwindet. Entsprechend sind zur Ausbildung der Übergangskomplexe bei höheren Temperaturen immer geringere Desolvationen nötig, und die ΔS -Werte werden kontinuierlich kleiner. Damit verliert auch das negative Entropieglied $\frac{\Delta S_R - \Delta S_S}{R}$ in Formel (13) an Einfluß auf die Induktionswirkung, und die Geraden sollten in der Nähe des Pyridinsiedepunktes übergehen in Kurven, die, wie in Abb. 37) schematisch dargestellt, immer flacher werden.

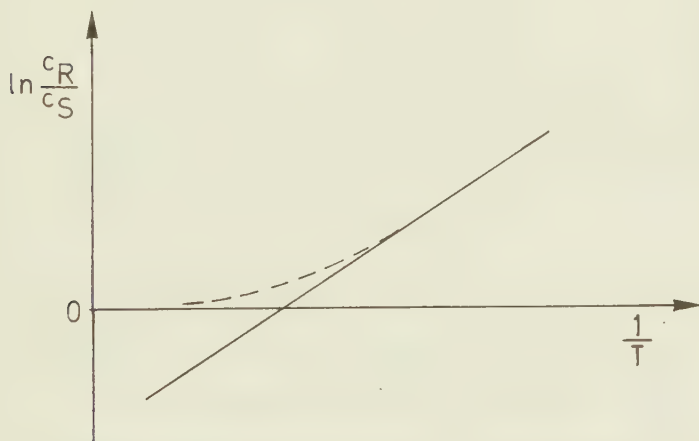


Abb. 37) Linear extrapolierte (——) und vermuteter (----) Verlauf der optischen Induktion in der Nähe des Pyridinsiedepunktes.

Im Vorgriff auf die Untersuchungen der Carbinole des Typs $L_i L_j L_k C-OH$ im nächsten Kapitel soll in diesem Zusammenhang die Induktionskurve des Benzyl-tert.-butyl-carbinols 15 in der

$\ln \frac{c_R}{c_S} - \frac{1}{T}$ - Darstellung vorgestellt werden (Abb. 38). Sie zeichnet sich dadurch aus, daß die Extrapolation des Geradenbereiches zwischen $3.20 - 2.83 \cdot 10^{-3} \text{ (K}^{-1}\text{)}$, entsprechend $40 - 80^\circ\text{C}$, den Schnittpunkt mit der Abszisse schon bei $2.72 \cdot 10^{-3} \text{ (K}^{-1}\text{)}$ ($\hat{=}$ 95°C) zur Folge hat. Es sind daher Um-

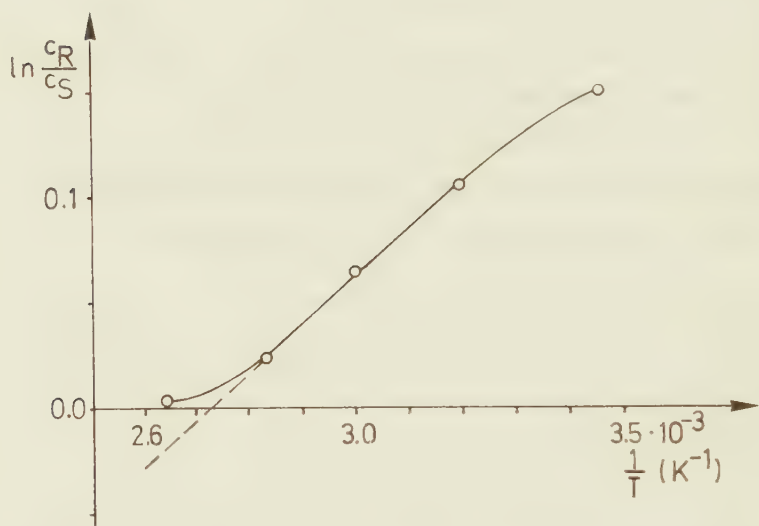


Abb. 38) Induktionskurve für Benzyl-tert.-butyl-carbinol in der $\ln \frac{c_R}{c_S} - \frac{1}{T}$ - Darstellung (--- = Extrapolation des linearen Kurvenbereiches).

setzungen bei Temperaturen, die über der des Abszissenschnittpunktes liegen, gerade noch möglich; es kann also nachgeprüft werden, ob entsprechend der Extrapolation umgekehrte optische Induktionen auftreten. Wie der für 105°C ($\hat{=}$ $2.63 \cdot 10^{-3} \text{ (K}^{-1}\text{)}$) erhaltene positive $\ln \frac{c_R}{c_S}$ - Wert in Abb. 38) zeigt, ist dies nicht der Fall; die Kurve nähert

sich vielmehr asymptotisch der Abszisse. Die Abweichung des experimentell bestimmten vom extrapolierten Kurvenverlauf ab ca. $2.8 \cdot 10^{-3} \text{ (K}^{-1}\text{)}$ ist ein Hinweis dafür, daß die Aktivierungsparameter ΔS und ΔH in diesem Temperaturbereich nicht mehr als temperaturunabhängige Größen betrachtet werden dürfen.

Die linearen Extrapolationen der Abb. 33a), Seite 107, auf Umsetzungstemperaturen, die über denen des experimentellen Bereiches liegen, sollten also nicht dazu herangezogen werden, um die asymmetrischen Induktionen für diese Temperaturen vorherzusagen, da nicht gewährleistet ist, ob der Näherungsstandpunkt temperaturunabhängiger ΔS - und ΔH -Werte noch sinnvoll ist. Dagegen sind eventuell die Ordinatenabschnitte als Maß für die Aktivierungsentropien der Umsetzungen zwischen 40°C und 80°C zumindest qualitativ auswertbar. In diesem schmalen Temperaturbereich können ΔS und ΔH als nahezu temperaturunabhängige Größen angenommen werden, da die entsprechenden Meßpunkte in der $\ln \frac{c_R}{c_S} - \frac{1}{T}$ - Darstellung auf Geraden liegen. Das kleine Temperaturintervall von 40°C bewirkt allerdings, daß die ermittelten Ordinatenabschnitte in der Abb. 33a) mit relativ großen Fehlern behaftet sind. Trotzdem ist deutlich zu erkennen, daß die Carbinole $\text{CH}_3\text{-}\underset{\text{OH}}{\underset{|}{\text{CH}}}\text{-L}_k$ (L_k = variiertes Rest) mit großer optischer Induktionskraft auch große Differenzen in den Aktivierungsentropien ihrer diastereomeren Übergangskomplexe besitzen. Mit dem "Desolvatationsmodell" wird diese Feststellung ohne weiteres plausibel. Große Stereoselektivität bedeutet, daß die diastereomeren Reaktantenpaare ROH - PBA hinsichtlich ihrer "sterischen Hinderung" besonders große Unterschiede

aufweisen. Für die Ausbildung des "ungünstigen" Übergangskomplexes ist daher eine entsprechend umfangreichere Desolvatisierung mit großem Entropiezuwachs erforderlich; dadurch nimmt $(\Delta S_R - \Delta S_S)$ relativ große, negative Werte an. Da nun die Geraden mit größeren Steigungen ($\hat{=}$ größere Aktivierungsenthalpie-Differenz) im allgemeinen auch die negativeren Ordinatenabschnitte ($\hat{=}$ größere Aktivierungsentropie-Differenz) haben, muß es zwangsläufig bei einem bestimmten $\frac{1}{T}$ - Wert zu Überschneidungen der Geraden untereinander kommen. Diese Schnittpunkte kennzeichnen die Temperatur, bei der sich die betreffenden Carbinole nicht mehr in ihrer Induktionswirkung unterscheiden, weil die Summen aus Enthalpie- und Entropieglied der Formel (13) gleich groß geworden sind. Die Schnittpunkte der "Methyl-tert.-butyl-Geraden" 7 mit den übrigen Geraden liegen bei relativ hohen $\frac{1}{T}$ - Werten, in zwei Fällen sogar im experimentellen Temperaturbereich. Dies liegt offenbar daran, daß die Übergangskomplexe mit Methyl-tert.-butyl-carbinol besonders hohe Aktivierungsentropie-Differenzen relativ zu ihren Aktivierungsenthalpie-Differenzen aufweisen. (Beispielsweise ist aus der "Methyl-phenyl-Geraden" bei praktisch gleicher Differenz $\Delta H_S - \Delta H_R$ eine deutlich kleinere Differenz $\Delta S_R - \Delta S_S$ festzustellen.)

Die Überschneidung der Induktionskurven von Methyl-tert.-butyl-carbinol mit denen von Methyl-benzyl- und Methyl-cyclohexyl-carbinol, die auf Seite 116 mit anschaulichen dynamischen Effekten plausibel gemacht werden konnte, ist nun auch auf elementarer, thermodynamischer Basis zu verstehen. Beiden Erklärungsversuchen ist gemeinsam, daß sie

auf einer unterschiedlichen Temperaturabhängigkeit der Induktionsqualität der Ligandenensembles in den eingesetzten Carbinolen beruhen.

5.2. Induktionswirkung der Carbinole $L_i L_j L_k C-OH$

Die Abb. 32), Seite 105, zeigt den $[\alpha] - T$ - Verlauf für die Hydroxyverbindungen 13, 14, 16 - 19 (Tab. 4, Seite 98 ff.), deren Ligandensätze ausschließlich aus Liganden der Verbindungen 1 - 12 bestehen.

Die Kurven haben den gleichen Charakter wie die in Abb. 31), Seite 104, ihre Maxima sind aber zum Teil merklich nach höheren Temperaturen verschoben. Auch die Ausbeute-Kurven der Abb. 35), Seite 109 ff., zeigen teilweise eine geringere Umsetzungsgeschwindigkeit an. Deshalb müßte nach 3.3.6.5., Seite 87, zur quantitativen Auswertung die optische Induktion z. B. für den Atrolactinsäure-methylester mit dem Faktor 1.05 korrigiert werden.

Vorrangig soll zunächst jedoch nur die Frage sein, ob die Chiralitätsbeobachtungen $\ln \frac{c_R}{c_S}$ unter Verwendung der mit den Carbinolen 1 - 12 aufzustellenden λ_k -Reihenfolge mit den richtigen absoluten Konfigurationen vereinbar sind. Trifft dies zu, dann stimmt nach den Überlegungen in c) 3.1., Seite 62 ff., die λ_k -Reihenfolge, und die χ_k der Carbinole $CH_3-\underset{\substack{| \\ OH}}{CH}-L_k$ liegen auf einem monotonen Kurvenbereich.

Aus den Umsetzungen mit diesen Methylcarbinolen 1 - 12 ergeben sich folgende λ_k -Teilreihenfolgen, die für die Ligandenkombinationen in den Hydroxyverbindungen 13, 14, 16 - 19 relevant sind:

$\lambda_H < \lambda_{CH_3} < \lambda_{Cyclohexyl} < \lambda_{Phenyl} < \lambda_{COOCH_3} < \lambda_{\alpha-Naphthyl}$

und $\lambda_H < \lambda_{CH_3} < \lambda_{tert.-Butyl} < \lambda_{Phenyl}$

(Infolge der "Überschneidung" von $\lambda_{Cyclohexyl}$ und $\lambda_{tert.-Butyl}$ sollen beide vorläufig noch nicht in eine gemeinsame Reihenfolge eingeordnet werden.)

Mit diesen Reihenfolgen ergeben sich für die Carbinole

$L_i L_j L_k C-OH$ Chiralitätsprodukte $\chi_{i,j,k}$, deren Vorzeichen in Tab. 5), Seite 127, mit dem Vorzeichen der Chiralitätsbeobachtungen $\ln \frac{c_S}{c_R}$ verglichen werden.

Wie der Tab. 5) zu entnehmen ist, gilt die Korrelation

$\text{sign } \chi_{i,j,k} = \text{sign } \ln \frac{c_S}{c_R}$ für alle eingesetzten Carbinole.

Damit stimmen die Teilreihenfolgen der λ_k , und die Chiralitäts-

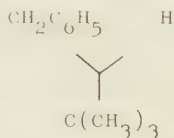
produkte χ_k der Carbinole $CH_3-\overset{OH}{\underset{|}{CH}}-L_k$ liegen auf monotonen

Bereichen der $\frac{c_S}{c_R} - \chi$ - Kurve. (Vergl. Seite 64, 65)

Nach Abb. 31), Seite 104, müßte sich hinsichtlich der tert.-Butylgruppe infolge der Kurvenüberschneidung eine temperaturabhängige λ_k -Reihenfolge ergeben:

$T < 55^\circ C$	$\lambda_{tert.-Butyl} > \lambda_{Benzyl} > \lambda_{Cyclohexyl}$
$55^\circ C < T < 70^\circ C$	$\lambda_{Benzyl} > \lambda_{tert.-Butyl} > \lambda_{Cyclohexyl}$
$T > 70^\circ C$	$\lambda_{Benzyl} > \lambda_{Cyclohexyl} > \lambda_{tert.-Butyl}$

Am Beispiel des Benzyl-tert.-butyl-carbinols 15 wurde nachgeprüft, welchen Geltungsbereich die Temperaturabhängigkeit dieser λ_k -Reihenfolge hat. Angenommen, 15 hat die S-Konfiguration:



Carbinol Nr.	Konfiguration a) und Konfigurations-Symbol	sign $\chi_{i,j,k}$	sign $\ln \frac{c_S}{c_R}$
13	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_{11} \quad \text{H} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array} \quad (\text{S})$	-	-
14	$\begin{array}{c} \text{C}(\text{CH}_3)_3 \quad \text{H} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array} \quad (\text{S})$	-	-
16	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \quad \text{H} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{COOCH}_3 \end{array} \quad (\text{S})$	-	-
17	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_{11} \quad \text{H} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{COOCH}_3 \end{array} \quad (\text{S})$	-	-
18	$\begin{array}{c} \text{COOCH}_3 \quad \text{H} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}_{10}\text{H}_7 \end{array} \quad (\text{R})$	-	-
19	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \quad \text{CH}_3 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{COOCH}_3 \end{array} \quad (\text{S})$	-	-

Tab. 5) Vorzeichen der Chiralitätsbeobachtung $\ln \frac{c_S}{c_R}$ und des Chiralitätsprodukts $\chi_{i,j,k}$ für Hydroxyverbindungen des Typs $\text{L}_i\text{L}_j\text{L}_k\text{C-OH}$

- a) Die OH-Gruppe sei unterhalb der Zeichenebene und die Ligenplätze 1, 2 und 3 definitionsgemäß - wie auch bei den Hydroxyverbindungen 1-12 - im Uhrzeigersinn angeordnet.

Dann lautet das Chiralitätsprodukt

$$\chi = 9(-\lambda_{\text{tert.-Butyl}})(\lambda_{\text{tert.-Butyl}} + \lambda_{\text{Benzyl}})(\lambda_{\text{Benzyl}})$$

Für $\lambda_{\text{tert.-Butyl}} > \lambda_{\text{Benzyl}}$, also für $T < 55^{\circ}\text{C}$, sollte $\text{sign } \chi$ negativ, für $\lambda_{\text{Benzyl}} > \lambda_{\text{tert.-Butyl}}$ ($T > 55^{\circ}\text{C}$) positiv sein. Demzufolge müßten auch die Chiralitätsbeobachtungen negativ bzw. positiv sein und sich schematisch die $[\alpha] - T$ - Kurve 1 in Abb. 39) ergeben.

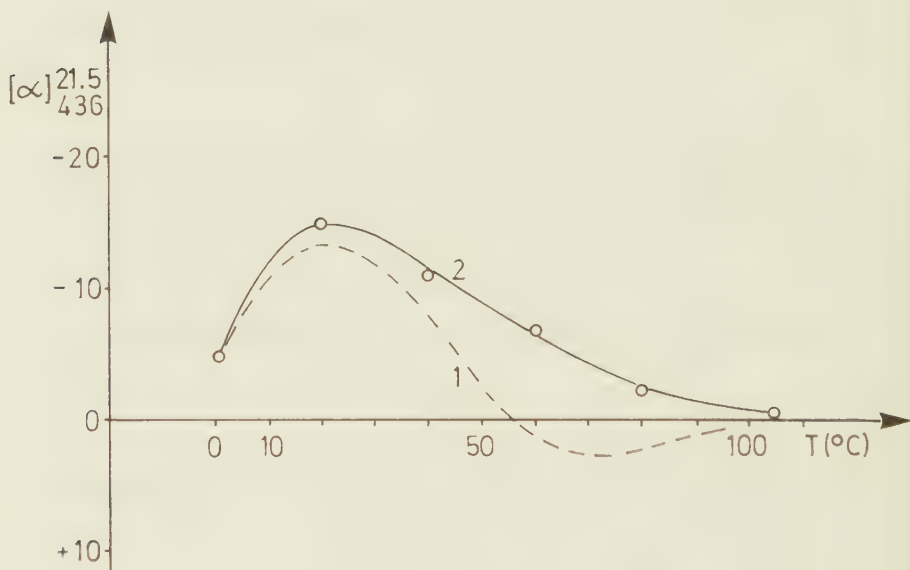


Abb. 39) $[\alpha] - T$ - Induktionskurve für Benzyl-tert.-butyl-carbinol

- 1 — — — erwartete Kurve (Schema)
 2 —○— gemessene Kurve

Aus den Umsetzungen resultierte jedoch der Kurvenverlauf 2. Die Diskrepanz zwischen dieser temperaturunabhängigen

Chiralitätsbeobachtung $\text{sign } \ln \frac{c_R}{c_S}$ und der temperaturabhängigen λ_k -Reihenfolge kann man, wie in 5.1., Seite 116, durch die eventuelle Rotationsanregung des Benzylrestes plausibel machen. In Molekülmodellen zeigt es sich, daß der Benzylrest in Methyl-benzyl-carbinol praktisch frei um seine zwei Achsen rotieren kann. Im tert.-Butyl-benzyl-carbinol ist dagegen wegen der wesentlich voluminöseren tert.-Butylgruppe immer wenigstens eine der beiden Rotationen stark eingeschränkt. In unmittelbarer Nähe zur tert.-Butylgruppe kann also der Benzylrest mit Temperaturerhöhung nicht die Rotationsanregung erfahren und deshalb nicht in dem Maße in seiner Raumerfüllung zunehmen wie in der sterisch weniger gehinderten Umgebung zur Methylgruppe; er bleibt dadurch stets "kleiner" als die benachbarte tert.-Butylgruppe. Eine geeignete Methode, die Rotation des Benzylrestes in Abhängigkeit von seiner Umgebung nachzuweisen, wäre die schon erwähnte dynamische NMR-Spektroskopie. Mit ihr lassen sich z. B. über die ^{13}C -Relaxationszeiten über die Beweglichkeit bestimmter Gruppen im Molekül zumindest qualitative Aussagen machen. Dem in seiner Beweglichkeit eingeschränkten Benzylrest in tert.-Butyl-Nachbarschaft sollten kleinere Relaxationszeiten als dem neben der Methylgruppe entsprechen.

Zusätzlich zu der in c) 5.1. diskutierten unterschiedlichen Temperaturabhängigkeit ist also für die "Größe" der Liganden weiter anzunehmen, daß sie von den beiden anderen Liganden des Carbinols beeinflußt werden kann.

5.3. Die $[\alpha]$ - T - Kurven in der Sicht der 3-Zentren- -Chiralitätsfunktion

5.3.1. Zur Überschneidung von Kurven

Für die $\ln \frac{c_N}{c_P}$ - c - Kurven von Abb. 19), Seite 60, ergibt sich für die spezielle Parametrisierung $a = -2$ und $b = 1$ der vergrößerte Ausschnitt wie in Abb. 40).

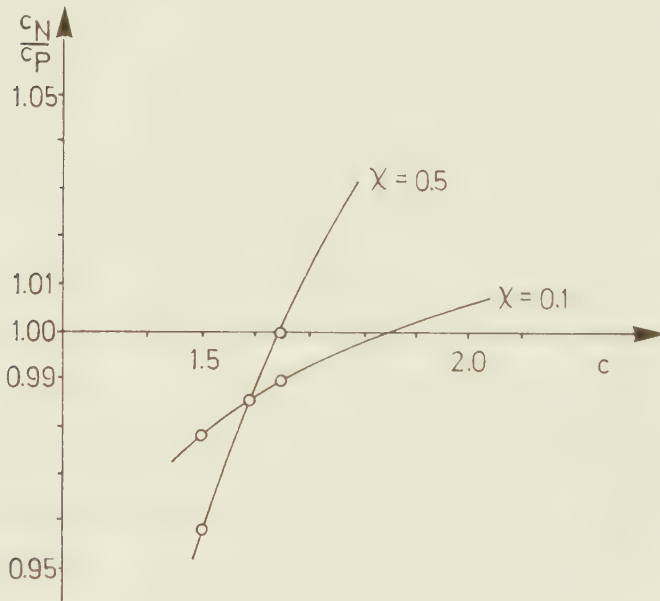


Abb. 40) Abhängigkeit der Produktmengenverhältnisse $\frac{c_N}{c_P}$ vom Parameter c ($c \sim T$) in 3-Zentren-Chiralitätsfunktionen (Ausschnitt aus Abb. 19b, Seite 60, Parametrisierung 3; die eingezeichneten Punkte entsprechen denen in Abb. 41)

Mit denselben Parametern a und b hat die $\frac{c_N}{c_P}$ - χ - Kurve für

die Parameterwerte $c = 1.50, 1.58$ und 1.65 (c ist proportional zur Umsetzungstemperatur) etwa den Verlauf wie in Abb. 41).

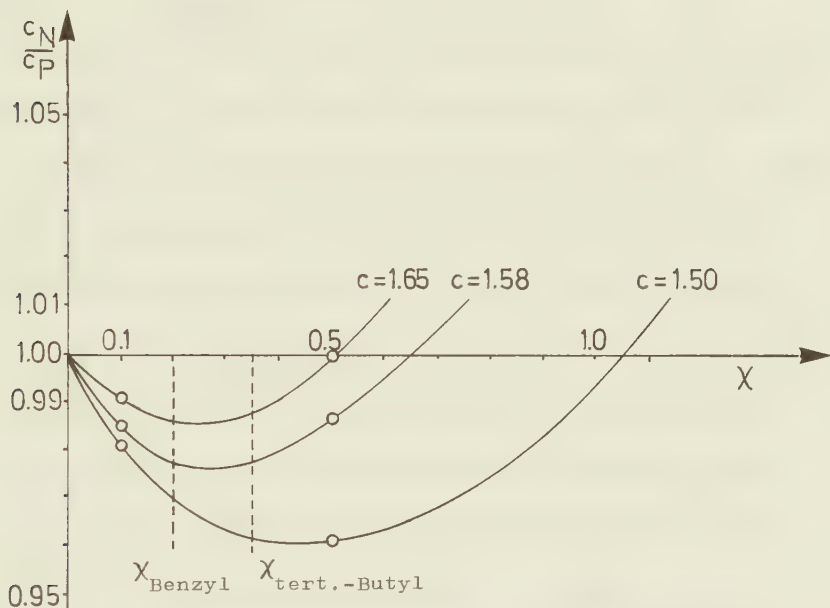


Abb. 41) Chiralitätsfunktionen $\frac{c_N}{c_P} = F(\chi)$ für verschiedene Temperaturen ($T \sim c$); Parametrisierung wie in Abb. 40) χ_{Benzyl} und $\chi_{\text{tert.-Butyl}}$ seien die für Methyl-benzyl- bzw. für Methyl-tert.-butyl-carbinol willkürlich angenommenen Chiralitätsprodukte

Mit diesen Kurvenscharen scheint es (neben den Erklärungsversuchen von Seite 116 und 124) möglich zu sein, die Überschneidung der Induktionskurven für Methyl-tert.-butyl- und Methyl-benzyl-carbinol qualitativ zu beschreiben. Nimmt man zum Beispiel willkürlich für das Chiralitätsprodukt des Methyl-benzyl-carbinols $\chi_{\text{Benzyl}} = 0.2$, für das des Methyl-

-tert.-butyl-carbinols $\chi_{\text{tert.-Butyl}} = 0.35$ an, so kann man aus der Abb. 41) entnehmen:

Bei tieferer Temperatur, die dem Parameterwert $c = 1.50$ entsprechen soll, ist dem größeren Chiralitätsprodukt $\chi_{\text{tert.-Butyl}}$ (und damit dem größeren $\lambda_{\text{tert.-Butyl}}$) eine größere optische Induktion zugeordnet. Bei höherer Temperatur ($c = 1.65$) ergibt sich umgekehrt für das kleinere χ_{Benzyl} die größere Stereoselektivität. Bei der dazwischenliegenden Temperatur ($c = 1.58$) ist die Induktionswirkung für beide Chiralitätsprodukte gleich; das entspricht dem Schnittpunkt der $[\alpha] - T$ - Induktionskurven.

Dieser Erklärungsvorschlag basiert darauf, daß die $\frac{c_N}{c_P} - \chi$ - Kurven in Abb. 41) ein Extremum aufweisen, nach der Definition von Seite 55 also zum Typ B gehören, und daß das Chiralitätsprodukt $\chi_{\text{tert.-Butyl}}$ für die Parameter $c = 1.58$ und $c = 1.65$ bereits jenseits dieses Kurvenextremums liegt ($\chi_{\text{tert.-Butyl}} > \chi_M$). Im vorangegangenen Kapitel 5.2., Seite 126, wurde jedoch gezeigt, daß alle χ_k , also auch $\chi_{\text{tert.-Butyl}}$, auf einem monotonen $\frac{c_N}{c_P} - \chi$ - Kurvenabschnitt liegen ($\chi_{\text{tert.-Butyl}} < \chi_M$).

Damit kann die Überschneidung der Induktionskurven, wie sie experimentell festgestellt wurde, nicht der Überschneidung der Kurven in Abb. 40) entsprechen und deshalb nicht mit einer speziellen Parametrisierung der 3-Zentren-Chiralitätsfunktion erklärt werden. Sie geht vielmehr, wie auf Seite 124 ausgeführt, aller Wahrscheinlichkeit nach auf die unterschiedliche Temperaturabhängigkeit der Ligandenparameter zurück.

5.3.2. Weitere Folgerungen aus den Induktionskurven der



5.3.2.1. Allgemeine Betrachtungen

Der Monotoniecharakter der $\frac{c_N}{c_P} - \chi$ - Kurven für die Chiralitätsprodukte χ_k der eingesetzten Carbinole $\text{CH}_3 - \underset{\text{OH}}{\underset{|}{\text{CH}}} - L_k$ (1 - 12) ist nach C) 3.1., Seite 62 ff., dadurch bewiesen, daß sowohl für diese als auch für die "Testalkohole" $L_j - \underset{\text{OH}}{\underset{|}{\text{CH}}} - L_k$ (13, 14, 16 - 19) die Beziehung $\text{sign} \ln \frac{c_S}{c_R} = \text{sign} \chi$ gültig ist. In einer semiquantitativen Betrachtung soll geklärt werden, inwieweit der Monotoniecharakter der Chiralitätsfunktion auch für $\chi_{j,k} > \chi_{k(\max)}$ ^{a)} gilt. (Eine exakte Bestimmung des Kurvenverlaufs durch Berechnung aller Parameter ist auf Grund des vorliegenden experimentellen Materials prinzipiell möglich, wurde jedoch wegen des sehr großen rechnerischen Aufwands zurückgestellt.)

Mit $\lambda_H = 0$ und $\lambda_j, \lambda_k > 1$ heißen die Chiralitätsprodukte der Alkohole $L_j - \underset{\text{OH}}{\underset{|}{\text{CH}}} - L_k$:

$$\begin{aligned} \chi_{j,k} &= \vartheta(-\lambda_j)(\lambda_j - \lambda_k)(\lambda_k) = \vartheta \lambda_j \lambda_k (\lambda_k - \lambda_j) = \\ &= (\lambda_k^2 \lambda_j - \lambda_j^2 \lambda_k) \end{aligned}$$

Für $\lambda_j < \lambda_k < \lambda_{k+1}$ gilt stets: $|\chi_{j,k+1}| > |\chi_{j,k}|$

Wird also ein Ligand L_j aus der aufgestellten Ligandenreihenfolge einmal mit dem Liganden L_k , und dann mit L_{k+1} kombiniert, so bestimmt allein die Größenreihenfolge der Ligandenparameter $\lambda_k < \lambda_{k+1}$ die Reihenfolge der Chiralitätsprodukte $\chi_{j,k} <$

^{a)} $\chi_{k(\max)}$ sei das größte χ_k für die eingesetzten Carbinole $\text{CH}_3 - \underset{\text{OH}}{\underset{|}{\text{CH}}} - L_k$ (1 - 12)

$< \chi_{j,k+1}$. Haben die zu diesen Chiralitätsprodukten gehörenden Chiralitätsbeobachtungen die gleiche "Größer-kleiner-Beziehung", muß die Chiralitätsfunktion $\frac{c_N}{c_P} = F(\chi)$ auch in diesem Bereich noch monoton sein. Wird aber, wie sich später noch zeigen wird, ab einer bestimmten Größe von $\chi_{j,k}$ die Chiralitätsbeobachtung wieder kleiner, muß ein Extremum der $\frac{c_N}{c_P} - \chi$ - Funktion überschritten worden sein ($\chi_{j,k} > \chi_M$, vergl. Seite 64). Es kommt dann bei weiterem stetigen Anwachsen von χ zwangsläufig zum Schnittpunkt mit der Abszisse ($\frac{c_N}{c_P} = 1$) und zum Übergang in den Bereich entgegengesetzter Chiralitätsbeobachtungen. Es stellt sich nun die Frage, ob innerhalb der aufgestellten λ_k -Reihenfolge Kombinationen möglich sind, die zu so großen $\chi_{j,k}$ -Chiralitätsprodukten führen, daß dieser Fall des "1-Schnittpunktes" eintritt. Mit dem definitionsgemäß kleinsten $\lambda_H = 0$ und einem maximalen $\lambda_k = \lambda_{\max}$ gibt es ein maximales Chiralitätsprodukt $\chi_{j,k(\max)}$ für $\lambda_j = \frac{1}{2}\lambda_k$, wie bereits auf Seite 67 abgeleitet wurde. Hat bei diesem $\chi_{j,k(\max)} = \chi_{\frac{k}{2},k}$ die Chiralitätsbeobachtung für den entsprechenden homochiralen Alkohol $\begin{matrix} L_k-CH-L_k \\ | \\ OH \end{matrix}$ immer noch das gleiche Vorzeichen wie bei kleineren $\chi_{j,k}$, dann gilt für alle Kombinationen aus dem Bereich $\lambda = 0$ bis $\lambda = \lambda_k$ die konstante Zuordnung $\text{sign} \ln \frac{c_N}{c_P} = \text{sign} \chi$. Die Konfigurationsbestimmungen nach der Horeau'schen Methode sollten dann für alle Kombinationen aus dem verwendeten Ligandensortiment zu richtigen Ergebnissen führen.

5.3.2.2. Die Induktionskurven für Phenyl-cyclohexyl-carbinol und Hexahydromandelsäure-methylester

Wie aus Abb. 32), Seite 105, zu entnehmen, ist für das Phenyl-

-cyclohexyl-carbinol 13 die Induktionswirkung über den gesamten Temperaturbereich größer als die für Hexahydromandelsäure-methylester 17. Die Chiralitätsprodukte für diese beiden Hydroxyverbindungen lauten mit den Ligandensymbolen P für die Phenyl-, CH für die Cyclohexyl- und COM für die Carboxymethyl-Gruppe:

$$\chi_{CH,P} = 9(\lambda_{CH}^2 \lambda_P - \lambda_P^2 \lambda_{CH})$$

und
$$\chi_{CH,COM} = 9(\lambda_{CH}^2 \lambda_{COM} - \lambda_{COM}^2 \lambda_{CH})$$

Da in der auf Seite 126 aufgestellten Ligandenparameter-Reihenfolge $\lambda_P < \lambda_{COM}$ ist, gilt, wie auf Seite 133 allgemein abgeleitet wurde, $\chi_{CH,P} < \chi_{CH,COM}$. Die Chiralitätsprodukte von Phenyl-cyclohexyl-carbinol und Hexahydromandelsäure-methylester haben also die umgekehrte "Größer-kleiner-Beziehung" wie ihre Chiralitätsbeobachtungen. Dies läßt sich nur mit einer Induktionskurve vom Typ B vereinbaren, auf der wie in Abb. 42), Seite 136, zumindest $\chi_{CH,COM}$ jenseits des Kurvenextremums χ_M liegt, während für $\chi_{CH,P}$ gelten muß:

$$\chi_a < \chi_{CH,P} < \chi_{CH,COM}$$

Mit dem Nachweis, daß die $\frac{c_N}{c_P} - \chi$ - Induktionskurven der Horeau'schen Methode zum Kurventyp B gehören, ergibt sich:

- 1) Konfigurationsbestimmungen nach dieser Methode für Hydroxyverbindungen mit noch größeren Chiralitätsprodukten $\chi_{j,k}$ als das für Hexahydromandelsäure-methylester $\chi_{CH,COM}$ können unter Umständen zu Fehlresultaten führen. Erst wenn die Lage dieser $\chi_{j,k}$, die größer als $\chi_{CH,COM}$ sind, bezüglich $\chi_{c.N.}$ bekannt ist ^{a)}, können für sie sichere

a) Dazu sind die jeweiligen $\chi_{j,k}$ -Werte sowie ein hinreichend genau bestimmter $\frac{c_N}{c_P} - \chi$ - Kurvenverlauf erforderlich.

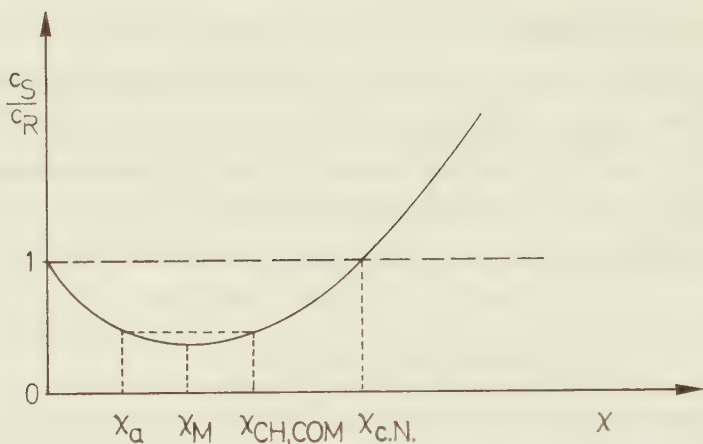


Abb. 42) Die Lage des Chiralitätsproduktes $\chi_{CH,COM}$ für den Hexahydromandelsäure-methylester auf der Chiralitätsfunktion $\frac{c_S}{c_R} = F(X)$
Das Chiralitätsprodukt $\chi_{CH,P}$ für Phenyl-cyclohexyl-carbinol liegt zwischen χ_a und $\chi_{CH,COM}$. (Schematische Darstellung)

Konfigurationsaussagen gemacht werden. Für $\chi_{j,k} < \chi_{C.N.}$ gilt dann weiterhin $\text{sign} \ln \frac{c_S}{c_R} = \text{sign} \chi$, während für $\chi_{j,k} > \chi_{C.N.}$ die Konfigurationsvorhersagen auf der Korrelation $\text{sign} \ln \frac{c_S}{c_R} = -\text{sign} \chi$ beruhen.

- 2) Für die Parametrisierung der Chiralitätsfunktion bedeutet dieses Ergebnis, daß $a < -1$ ist, denn nur für diesen Fall sind, wie auf Seite 55 gezeigt werden konnte, Kurven vom Typ B möglich. Aus den Ausdrücken (6) der Seite 51, $-E_1/RT = \tau_1 \chi_3$ und $-E_2/RT = \tau_2 \chi_3$, sowie der Substitution $\frac{\tau_2}{\tau_1} = a$ (Seite 52) folgt: $a = E_2/E_1$. Damit kann der Parameterwert $a < -1$ anschaulich interpretiert werden: E_2 hat gegenüber E_1 umgekehrtes Vorzeichen und ist dem Betrag

nach größer. E_1 war dabei definitionsgemäß die Wechselwirkungsenergie zwischen dem Carbinol-Chiralitätszentrum $Z(3)$ und dem PBA-Chiralitätszentrum $Z(1)$, E_2 die Wechselwirkungsenergie, die sich durch die Re- bzw. Si-Annäherung des Carbinols mit seinem Chiralitätszentrum $Z(3)$ an das PBA-Prochiralitätszentrum $Z(2)$ ergab.

Die optische Induktion bei der Horeau'schen Methode wird also durch die Summe von zwei voneinander unabhängigen, entgegengesetzt wirkenden Komponenten bestimmt; dies ist letztlich die Ursache für den nicht-monotonen Kurvenverlauf der Chiralitätsfunktion. Mit zwei gleichsinnig wirkenden Induktionskomponenten ($a > 0$) oder mit $|E_2| < |E_1|$ ($0 > a > -1$) würden Chiralitätsfunktionen mit monotonem Kurvenverlauf vom Typ A vorliegen; dann würde der empirische Zusammenhang, wie ihn Horeau zwischen dem PBS-Drehwert-Vorzeichen und der Konfiguration des eingesetzten Carbinols feststellte (vergl. Seite 14), ohne die Beschränkung auf einen bestimmten Carbinolbereich allgemein gelten.

5.3.2.3. Gültigkeitsbereich der Beziehung $\text{sign} \ln \frac{c_S}{c_R} = \text{sign} \chi$

Im vorangegangenen Kapitel wurde gezeigt, daß mit Hydroxyverbindungen, deren Chiralitätsprodukte $\chi_{j,k}$ größer sind als $\chi_{CH,COM}$, Konfigurationsbestimmungen nach Horeau zu Fehlresultaten führen können, solange nicht die relative Lage dieser $\chi_{j,k}$ gegenüber $\chi_{C,N}$ (vergl. Abb. 42, Seite 136) geklärt ist.

Für welche Ligandenkombinationen aus dem vorliegenden Sortiment könnten sich nun solche $\chi_{j,k}$ ergeben, für die dann $\text{sign} \ln \frac{c_S}{c_R} = \text{sign} \chi$ möglicherweise nicht mehr gilt? Es

kommen in Frage:

1) Naphthyl-carbinole $L_j-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{C}_{10}\text{H}_7$

Die Ligandenparameter $\lambda_{\text{C}_{10}\text{H}_7}$ für die zwei isomeren Naphthylreste sind größer als λ_{COM} , da die Induktionskurven für die beiden Methyl-naphthyl-carbinole größer sind als für Milchsäuremethylester. Damit gilt bei gleichem λ_j immer

$\chi_{j,\text{C}_{10}\text{H}_7} > \chi_{j,\text{COM}}$ ^{a)}. Deshalb ist z. B. $\chi_{\text{CH},\text{C}_{10}\text{H}_7}$ für Cyclohexyl-naphthyl-carbinol größer als $\chi_{\text{CH},\text{COM}}$. Da mit den vorhandenen Daten nicht auszuschließen ist, daß auch für alle anderen $\chi_{j,\text{C}_{10}\text{H}_7} > \chi_{\text{CH},\text{COM}}$ gilt, sollten Carbinole des Typs $L_j-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{C}_{10}\text{H}_7$ zunächst von Konfigurationsbestimmungen nach Horeau ausgeklammert werden.

2) Phenyl-carbinole $L_j-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{C}_6\text{H}_5$

Die Phenyl-carbinole des Typs $L_j-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{C}_6\text{H}_5$ haben bei gleichem λ_j immer kleinere Chiralitätsprodukte als die Hydroxycarbonsäure-methylester $L_j-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{COOCH}_3$: $\chi_{j,\text{P}} < \chi_{j,\text{COM}}$. Dennoch könnte es ein $\chi_{j,\text{P(max)}}$ geben, das größer ist als $\chi_{\text{CH},\text{COM}}$, da letzteres nicht notwendigerweise das $\chi_{j,\text{COM(max)}}$ darstellt. (Vergl. 3) dieses Kapitels, Hydroxycarbonsäure-methylester) Mit Ergebnissen, die Horeau bei Umsetzungen von Phenyl-carbinolen erhielt ⁵⁹⁾, läßt sich jedoch zeigen, daß es kein $\chi_{j,\text{P}}$ ($\lambda_j < \lambda_{\text{P}}$) gibt, das größer ist als $\chi_{\text{C.N.}}$. Horeau konnte für die Carbinole der Tab. 6) eine richtige Konfigurationszuordnung treffen, es war ihm jedoch noch nicht möglich, die unterschiedlichen optischen Ausbeuten zu interpretieren (siehe Seite 139).

a) Abkürzungen von Seite 135

Carbinol ¹⁾	optische Ausbeute (%)
1' Methyl-phenyl-carbinol	56 a)
2' Äthyl-phenyl-carbinol	58
3' n-Butyl-phenyl-carbinol	52
4' Isopropyl-phenyl-carbinol	49
5' Cyclohexyl-phenyl-carbinol	61 a)
6' tert.-Butyl-phenyl-carbinol	50 a)

Tab. 6) Optische Ausbeuten für verschiedene Phenyl-carbinole
des Typs $L_j\text{-CH-C}_6\text{H}_5$ (Ergebnisse von Horeau)
 OH

Das Chiralitätsprodukt $\chi_{j,P} = \rho \lambda_j \lambda_P (\lambda_P - \lambda_j)$ der Carbinole $L_j\text{-CH-C}_6\text{H}_5$ hat für variables λ_j den schematischen Verlauf wie in Abb. 43), Seite 140. Das größte Chiralitätsprodukt erhält man demnach für $\lambda_j = \frac{\lambda_P}{2}$ (mathematische Ableitung siehe Seite 67); es müßte, falls es noch auf dem monoton abfallenden Kurvenast der Chiralitätsfunktion $\frac{c_S}{c_R} = F(\chi)$ der Abb. 44), Seite 140, liegt ($\chi_{j,P(\max)} < \chi_M$), zur größten optischen Induktion führen ((R)-PBS-Überschuß am größten, deshalb kleinster $\frac{c_S}{c_R}$ - Wert!). Nach Tab. 6) käme das Chiralitätsprodukt $\chi_{CH,P}$ des Cyclohexyl-phenyl-carbinols 5' dem am

-
- a) Die von den eigenen Experimenten abweichenden optischen Ausbeuten lassen sich durch andere Reaktionsbedingungen erklären.
- b) Die Apostrophierung der Carbinol-Nummern dient zur Unterscheidung von der Numerierung in Tab. 4), Seite 94 ff.

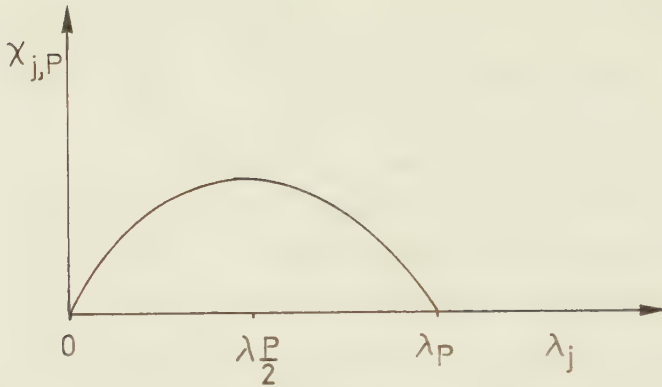


Abb. 43) Das Chiralitätsprodukt $\chi_{j,P}$ für Phenyl-carbinole des Typs $L_j\text{-}\underset{\text{OH}}{\text{CH}}\text{-C}_6\text{H}_5$ in Abhängigkeit von der Größe des Ligandenparameters λ_j . (Schematische Darstellung)

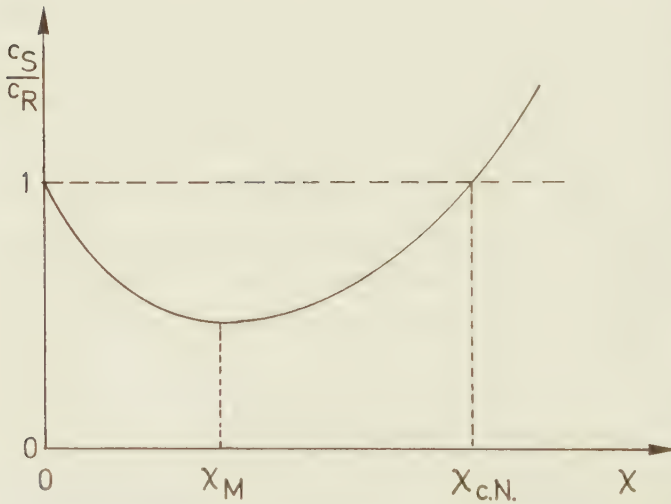


Abb. 44) Schematische Darstellung der Chiralitätsfunktion

$$\frac{c_S}{c_R} = F(X) \text{ vom Typ B}$$

X_M = Chiralitätsprodukt für $\frac{c_S}{c_R}$ - Extremum

nächsten; die kleineren optischen Ausbeuten der anderen Carbinole müßten dann mit abnehmenden Chiralitätsprodukten erklärt werden. Das führt, aber rasch zu Widersprüchen mit der aus Abb. 31), Seite 104, abgeleiteten λ -Teilreihenfolge

$$\lambda_{\text{CH}_3} < \lambda_{\text{C}_2\text{H}_5} < \lambda_{\text{n-C}_4\text{H}_9} < \lambda_{\text{Isopropyl}} < \lambda_{\text{Cyclohexyl}} < \lambda_{\text{tert.-Butyl}}$$

Es nimmt zwar für den "kleineren" Isopropylrest mit χ auch die optische Ausbeute in Tab. 6), Seite 139, ab; für die noch "kleineren" n-Alkyl-Liganden, die noch kleinere χ -Werte zur Folge haben, ergeben sich aber wieder größere optische Ausbeuten. Genau so widersprüchlich sind die optischen Induktionen innerhalb der n-Alkyl-Reihe. Eine Erklärung der $\frac{c_S}{c_R}$ - Werte für die verschiedenen Phenyl-carbinole 1' - 6' mit einem monotonen Kurvenabschnitt ist also nicht möglich.

In einem alternativen Deutungsversuch für die Induktionswirkungen in Tab. 6) soll daher ein $\chi_{j,P(\max)}$ angenommen werden, das bereits größer ist als χ_M ; d. h.: der Kurvenabschnitt in Abb. 44), Seite 140, auf dem die $\chi_{j,P}$ -Werte liegen, ist nicht mehr monoton.

Durch Probieren kann man zunächst eine Abszissenanordnung der λ_j -Werte in einer $\lambda_j - \chi_{j,P}$ - Darstellung wie in Abb. 43a), Seite 142, erhalten, und die zu der $\chi_{j,P}$ -Größenreihenfolge

$$\chi_6, < \chi_1, < \chi_2, < \chi_5, < \chi_3, < \chi_4,$$

führt. (Die Indices kennzeichnen die zugehörigen Carbinole entsprechend der Tab. 6.)

Man kann nun diese Reihenfolge auf die $\frac{c_S}{c_R} - \chi$ - Kurve der Abb. 44), Seite 140, so übertragen, daß χ_5 , dem Kurven-

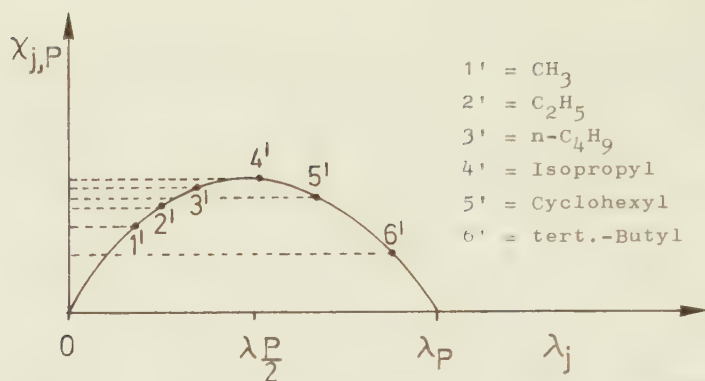


Abb. 43a) Schematische Darstellung der Chiralitätsprodukte $X_{j,P}$ von Phenyl-carbinolen des Typs $L_j\text{-}\underset{\text{OH}}{\text{CH}}\text{-C}_6\text{H}_5$ in Abhängigkeit von λ_j . Die Liganden 1' - 6' entsprechen den L_j der Carbinole 1' - 6' in Tab. 6).

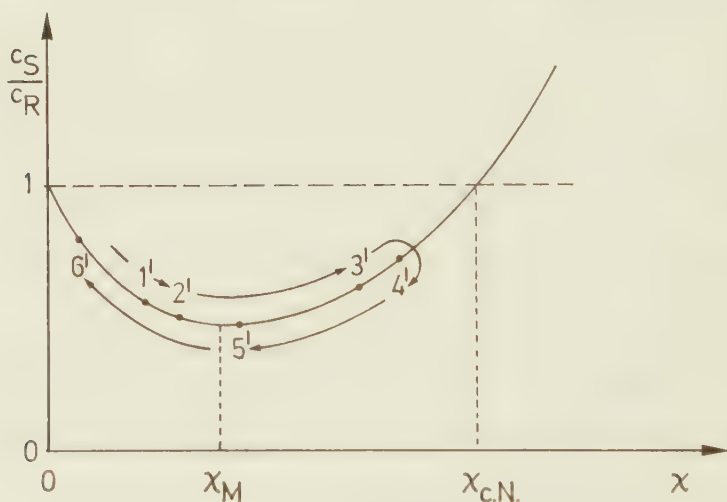


Abb. 44a) Die Lage der Chiralitätsprodukte $X_{j,P}$ von Phenyl-carbinolen des Typs $L_j\text{-}\underset{\text{OH}}{\text{CH}}\text{-C}_6\text{H}_5$ in der Chiralitätsfunktion $\frac{c_S}{c_R} = F(X)$. Die Pfeilrichtung kennzeichnet die Zunahme von λ_j , die Zahlen entsprechen den Carbinolen 1' - 6' in Tab. 6). (Schema)

extremum χ_M am nächsten liegt (χ_5 , ist das Chiralitätsprodukt für Phenyl-cyclohexyl-carbinol, das in Tab. 6), Seite 139, die größte optische Induktion hat) und sich die Anordnung wie in Abb. 44a), Seite 142, ergibt. Aus ihr wiederum folgt für die optischen Induktionen (o.I.):

$$\text{o.I.}(4') < \text{o.I.}(6') < \text{o.I.}(3') < \text{o.I.}(1') < \text{o.I.}(2') < \text{o.I.}(5')$$

Dies entspricht genau der Reihenfolge der optischen Ausbeuten in Tab. 6). Die optischen Induktionen der Phenyl-carbinole lassen sich also mit einer nicht-monotonen $\frac{c_S}{c_R} - \chi$ - Kurve vom Typ B widerspruchsfrei erklären.

Es ist jetzt auch möglich, ein $\chi_{j,P(\max)}$ (für $\lambda_j < \lambda_P$) abzuschätzen; im vorliegenden Ligamentensortiment ist das größte Chiralitätsprodukt der Phenyl-carbinole mit dem Isopropyl-phenyl-carbinol 4' erreicht. Da für $\chi_{j,P(\max)}$

$\lambda_j = \frac{1}{2} \lambda_P$ gelten muß, ist also $\lambda_{\text{Isopropyl}} \approx \frac{1}{2} \lambda_P$. Denkbar wäre zwar noch, daß das nicht vermessene n-Hexyl-phenyl-carbinol, das in Abb. 43a), Seite 142, zwischen 3' und 4' liegen müßte (da, wie aus Abb. 31, Seite 104, hervorgeht, $\lambda_{n-C_4H_9} < \lambda_{n-C_6H_{13}} < \lambda_{\text{Isopropyl}}$ ist), zum $\chi_{j,P(\max)}$ führt. Dieses würde dann in Abb. 44a) noch etwas näher am $\chi_{c.N.}$

liegen als $\chi_{4'}$. Ein Überschreiten von $\chi_{c.N.}$ ist dagegen äußerst unwahrscheinlich, da sich allen chemischen Erfahrungen nach der n-Hexyl-Rest nur wenig vom n-Butyl-Rest unterscheidet, so daß auch $\chi_{n-C_6H_{13},P}$ nur geringfügig größer sein dürfte als $\chi_{n-C_4H_9,P}$, also als χ_3 , in Abb. 44a).

Für alle Carbinole des Typs $L_j - \underset{\text{OH}}{\text{CH}} - C_6H_5$ mit $\lambda_j < \lambda_P$ sind also richtige Konfigurationsvorhersagen nach der Horeau'schen Methode zu erwarten. Da die Beziehung $\text{sign } \ln \frac{c_S}{c_R} = \text{sign } \chi$

für $\chi_{j,P(max)}$ gilt, muß sie auch für alle $\chi_{j,k}$ gelten, in denen $\lambda_j < \lambda_k < \lambda_P$ ist; d. h.: mit allen Carbinolen, die ausschließlich kleinere Liganden als $L_k = C_6H_5$ tragen, ist die Methode ebenfalls anwendbar.

3) Hydroxycarbonsäure-methylester $L_j-\overset{OH}{\underset{|}{C}}-COOCH_3$

Das $\chi_{j,COM(max)}$ für die Carboxymethyl-Reihe liegt für die Ligandenkombination mit den Parametern 0, $\frac{\lambda_{COM}}{2}$, λ_{COM} vor. Da $\lambda_{COM} > \lambda_P$ ist, muß auch $\frac{\lambda_{COM}}{2} > \frac{\lambda_P}{2}$ sein. Wie in 2) festgestellt, war $\frac{\lambda_P}{2} \approx \lambda_{Isopropyl}$. $\frac{\lambda_{COM}}{2}$ muß also größer als $\lambda_{Isopropyl}$ sein; d. h.: für ein maximales Chiralitätsprodukt kommt nur ein Ligand L_j in Frage, der "größer" als der Isopropylrest ist. Das ist nach Abb. 31), Seite 104, zunächst der Cyclohexylrest. Für den entsprechenden Hexahydromandelsäure-methylester gilt noch, wie in Tab. 5), Seite 127, gezeigt, die Korrelation $\text{sign} \ln \frac{c_S}{c_R} = \text{sign} \chi$. Da die optische Induktion jedoch schon relativ klein ist (verglichen z. B. mit dem Cyclohexyl-phenyl-carbinol), muß $\chi_{CH,COM}$ bereits deutlich größer sein als χ_M (vergl. Abb. 42, Seite 136), und ein weiteres Anwachsen des Chiralitätsproduktes $\chi_{j,COM}$ könnte bewirken, daß auch $\chi_{C,N}$ überschritten wird. Unter Umständen tritt dieser Fall mit den nächst "größeren" Liganden $L_j = \text{Benzyl}$ und $L_j = \text{tert.-Butyl}$ ein; mit den entsprechenden Hydroxycarbonsäure-methylestern sind deshalb, solange nicht weiteres experimentelles Material vorliegt, Konfigurationsbestimmungen nach Horeau unsicher. Für das noch größere $L_j = \text{Phenyl}$ im Mandelsäure-methylester gilt jedoch nach Tab. 5) wieder $\text{sign} \ln \frac{c_S}{c_R} = \text{sign} \chi$. Bis auf die genannten zwei Beispiele ist in der Carboxymethyl-Reihe mit $\lambda_j < \lambda_{COM}$ die Anwendung der Horeau'schen Methode gerecht-

fertigt.

4) Hydroxyverbindungen des Typs $L_i - \overset{\overset{L_j}{|}}{\underset{\underset{OH}{|}}{C}} - L_k$

Bisher wurden nur Carbinole des Typs $L_j - \overset{\overset{OH}{|}}{CH} - L_k$ überprüft, ob ihre Chiralitätsprodukte eventuell größer sind als $\chi_{c.N.}$.

Wie wirkt sich nun eine Substitution des Wasserstoffs am Chiralitätszentrum durch größere Liganden auf die Chiralitätsprodukte aus?

In $\chi_{i,j,k} = \varphi(\lambda_i - \lambda_j)(\lambda_j - \lambda_k)(\lambda_k - \lambda_i)$ werden die beiden Differenzen $(\lambda_i - \lambda_j)$ und $(\lambda_k - \lambda_i)$ ihrem Betrag nach kleiner, wenn man $\lambda_i = \lambda_H = 0$ durch ein anderes λ_i , für das definitionsgemäß $0 < \lambda_i < \lambda_j$ gelten soll ^{a)}, ersetzt; dadurch nimmt auch $\chi_{i,j,k}$ ab. Vergleicht man die $[\alpha] - T$ - Kurven (Abb. 32, Seite 105) von Mandelsäure-methylester $C_6H_5 - \overset{\overset{CH_3}{|}}{\underset{\underset{OH}{|}}{CH}} - COOCH_3$ 16 und Atrolactinsäure-methylester $C_6H_5 - \overset{\overset{CH_3}{|}}{\underset{\underset{OH}{|}}{C}} - COOCH_3$ 17, so wird dies bestätigt; denn bei letzterem ist die optische Induktion um mehr als 50% geringer.

Für Hydroxyverbindungen des Typs $L_i L_j L_k C - OH$ ($L_i \neq H$) sind also mit dem vorliegenden Ligandensortiment keine Chiralitätsprodukte $\chi_{i,j,k} > \chi_{c.N.}$ zu erwarten, und Konfigurationsbestimmungen nach Horeau sollten immer zu richtigen Ergebnissen führen.

5.4. Anwendungsbereich der Horeau'schen Methode

5.4.1. Eindeutigkeit der Ligandenparameter-Reihenfolge

In 5.2. wurde gezeigt, daß die Qualität der Liganden eine

a) Der einzige bisher bekannte Ligand mit negativem Ligandenparameter ist das Wasserstoffisotop 2D ³⁴⁾.

Funktion der Temperatur ist. Es kann vorkommen, daß sich eine "Größer-kleiner-Beziehung" zweier Ligandenparameter ab einer bestimmten Temperatur umkehrt, wie z. B. bei $\lambda_{\text{tert.-Butyl}}$ und λ_{Benzyl} . Dieser Temperatureffekt kann jedoch in speziellen Ligandenensembles unterdrückt werden; d. h.: die Liganden-"Größe" ist unter Umständen auch abhängig von den restlichen Liganden auf dem c_{3v} -Gerüst. Daraus folgt:

- 1) Eine "Größer-kleiner-Beziehung" für Ligandenparameter sollte nicht nur für eine einzige Temperatur, sondern über einen möglichst weiten Temperaturbereich ermittelt werden. Nur so kann eine Umkehr von Liganden-"Größen" erkannt und eine Konfigurationsbestimmung für Carbinole mit eben solchen Liganden entsprechend kritisch vorgenommen werden.
- 2) Eine Beschreibung der optischen Induktion mit Chiralitätsfunktionen wie (7) auf Seite 53, in denen Ligandenqualitäten nur von einem Parameter abhängen, ist in solchen Fällen temperaturabhängiger λ -Reihenfolgen nicht mehr möglich.

Dagegen erscheint, wie die Umsetzungen mit allen anderen Alkoholen ergeben haben, für eindeutige, temperaturunabhängige Ligandenrelationen zumindest eine qualitative Beschreibung der optischen Induktion mit Hilfe von einem Ligandenparameter pro Ligand möglich.

Das Einordnen von Ligandenparametern mit temperaturabhängiger "Größer-kleiner-Relation" in eine Reihenfolge ist zunächst problematisch, da sie sich je nach Art des Ligandensatzes ändern kann. Mit Beobachtungen über die Beeinflussung der

"kritischen" Liganden durch Nachbarliganden ergeben sich jedoch auch für diese eindeutige Sequenzen.

So zeigt sich aus den Induktionskurven für Phenyl-cyclohexyl-carbinol 13 und Phenyl-tert.-butyl-carbinol 14 (Abb. 32, Seite 105), daß die Cyclohexylgruppe über den gesamten Temperaturbereich in Nachbarschaft zum Phenyl-Liganden nie die Größe vom tert.-Butylrest erreicht (beide Kurven überschneiden sich nicht!). Es ist also in Kombination mit größeren Liganden als der Methylgruppe über den gesamten Temperaturbereich mit $\lambda_{\text{Cyclohexyl}} < \lambda_{\text{tert.-Butyl}}$ zu rechnen. (In Nachbarschaft zur Methylgruppe kehrt sich diese λ -Reihenfolge ab ca. 70°C um; siehe Seite 126.)

Bei der Induktionskurve für Benzyl-tert.-butyl-carbinol 15 kann dagegen noch nicht mit letzter Sicherheit die optische Induktion im Temperaturbereich von 0 - 105°C auf die Größenrelation $\lambda_{\text{tert.-Butyl}} > \lambda_{\text{Benzyl}}$ zurückgeführt werden, da die absolute Konfiguration dieses Carbinols nicht bekannt ist. In Analogie zum "Cyclohexyl-tert.-butyl"-Fall, in dem sich die bei niederen Temperaturen größere tert.-Butylgruppe auch bei höherer Temperatur durchsetzt, ist die Reihenfolge $\lambda_{\text{tert.-Butyl}} > \lambda_{\text{Benzyl}}$ hier jedoch aller Wahrscheinlichkeit nach anzunehmen. In Kombinationen der tert.-Butyl- und der Benzylgruppe mit kleinen Liganden, wie z. B. der Methylgruppe, gilt diese Größenreihenfolge also nur zwischen etwa 0 und 55°C, in Kombinationen mit größeren Liganden trifft sie offensichtlich für den gesamten, experimentell zugänglichen Temperaturbereich zu.

Mit der Klärung des Verhaltens der "kritischen" Liganden $\text{C}(\text{CH}_3)_3$, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ und C_6H_{11} hinsichtlich der optischen Induktion

kann nun eine Reihenfolge aller Parameter λ_k für die Liganden L_k der eingesetzten Carbinole $\text{CH}_3\text{-}\underset{\text{OH}}{\text{CH}}\text{-}L_k$ aus deren Induktionskurven (Abb. 31, Seite 104), aufgestellt werden. Zwischen etwa 0 und 55°C gilt demnach, zusammen mit den beiden definitionsgemäß kleinsten Ligandenparametern für H und CH_3 , folgende Sequenz:

$$\lambda_{\text{H}} < \lambda_{\text{Methyl}} < \lambda_{\text{Cyclopropyl}} < \lambda_{\text{Äthyl}} < \lambda_{\text{n-Butyl}} < \lambda_{\text{n-Hexyl}} < \lambda_{\text{Isopropyl}} < \lambda_{\text{Cyclohexyl}} < \lambda_{\text{Benzyl}} < \lambda_{\text{tert.-Butyl}} < \lambda_{\text{Phenyl}} < \lambda_{\text{Carboxymethyl}} < \lambda_{\alpha\text{-Naphthyl}} < \lambda_{\beta\text{-Naphthyl}}$$

5.4.2. Konsequenzen des 3-Zentren-Übergangszustandes

Wie in 5.3.2.3., Seite 137 ff. bereits ausgeführt, führen folgende Ligandenkombinationen in homochiralen Carbinolen des Typs $L_j\text{-}\underset{\text{OH}}{\text{CH}}\text{-}L_k$ eventuell zu so großen Chiralitätsprodukten $\chi_{j,k}$, daß es in der Chiralitätsfunktion $\frac{c_S}{c_R} = F(\chi)$ zu reziproken $\frac{c_S}{c_R}$ - Werten kommen könnte:

L_j	L_k
$\text{C}_2\text{H}_5 \dots \text{C}_6\text{H}_5$	$\alpha\text{-Naphthyl}, \beta\text{-Naphthyl}$
$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5, \text{C}(\text{CH}_3)_3$	COOCH_3

Zur Konfigurationsbestimmung nach der Horeau'schen Methode sind beim experimentellen Stand diese 20 Hydroxyverbindungen aus der Gesamtzahl der durch Kombination der 14 eingereichten Liganden entstehenden $\binom{14}{3} = 364$ ⁶⁵⁾ Spezies auszuschließen. Da von den restlichen 344 Hydroxyverbindungen 17 zur Aufstellung der Sequenz bzw. zu ihrer Überprüfung eingesetzt wurden, bleiben noch 327 Carbinole bzw. Hydroxycarbonsäuremethylester, deren absolute Konfigurationen überprüft bzw.

neu bestimmt werden können.

Zusätzlich sollte es möglich sein, Konfigurationsbestimmungen mit Carbinolen durchzuführen, bei denen sich ein Ligand nur unwesentlich von einem der Sequenz unterscheidet. In Frage kommen z. B. n-Alkylreste oder weitere nicht zu große, verzweigte Aliphaten. Das (+)-Methyl-cyclopropyl-carbinol 5 z. B. hat die qualitativ gleiche Chiralitätsbeobachtung wie die anderen Methyl-carbinole in Abb. 31), Seite 104 ($\text{sign } \ln \frac{c_S}{c_R} < 0$), ist demnach homochiral zu ihnen und hat somit (S)-Konfiguration. Von entscheidender Bedeutung ist jedoch, daß diese "ähnlichen" Reste achiral sind. Ein dem Isopropylrest sehr ähnlicher wäre der 2-Methyl-butylrest. Mit seinem eigenen Chiralitätszentrum würde er das Energieaufspaltungsschema in Abb. 18), Seite 49, weiter verkomplizieren, so daß zur Beschreibung der Chiralitätsbeobachtung prinzipiell andere Chiralitätsfunktionen nötig wären. Erst wenn das zweite Chiralitätszentrum des Alkohols genügend weit vom reagierenden Molekülteil entfernt ist, ist eine näherungsweise Betrachtung nach dem c_{3v} -Fall gestattet.

Schneider und Haller ⁶⁶⁾ haben Konfigurationsbestimmungen von Diphenylmethyl-carbinolen des Typs $L_j\text{-CH(OH)-CH} \begin{matrix} \nearrow \text{C}_6\text{H}_5 \\ \searrow \text{C}_6\text{H}_5 \end{matrix}$ nach der Horeau'schen Methode durchgeführt und eine quantitative Deutung nach dem stereochemischen Strukturmodell versucht.

Für $L_j = \text{CH}_3$, C_2H_5 , $\text{n-C}_3\text{H}_7$ und $\text{n-C}_4\text{H}_9$ konnten sie $[\alpha]_D^{20}$ -Drehwerte der isolierten PBS von rund -18° , -10° , -8° und -6° feststellen, was einer (S)-Konfiguration der eingesetzten (-)-Carbinole entspricht. Für $L_j = \text{Isopropyl}$ ergab sich jedoch ein Drehwert $[\alpha]_D^{20} = +18^\circ$, den die Autoren mit einem $\lambda_{\text{Diphenylmethyl}} < \lambda_{\text{Isopropyl}}$ erklärten, da sie die Alter-

native einer (-)(R)-Konfiguration ausschließen konnten. Diese λ -Relation widerspricht allen chemischen Erfahrungen. Sie ist auch nicht konsistent mit der in der vorliegenden Arbeit aufgestellten Ligandenparameter-Reihenfolge, wenn man davon ausgeht, daß sich Induktionseffekte in Liganden kumulieren: Wenn z. B. ein H-Atom im Äthylrest durch die Methylgruppe ersetzt wird, entsteht die deutlich "größere" Isopropylgruppe. Die Substitution eines H-Atoms des (im Vergleich zur Isopropylgruppe ohnehin "größeren") Benzylrestes durch eine weitere Phenylgruppe müßte also "größer" als die Benzyl-, und damit wesentlich "größer" als die Isopropylgruppe sein.

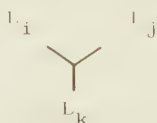
Nimmt man aber für die Diphenylmethylgruppe (DPM) ein λ an, das noch größer ist als das der Naphthylgruppen (und damit nach 5.3.2.3., Seite 143, mehr als doppelt so groß wie $\lambda_{\text{Isopropyl}}$), so lassen sich die PBS-Drehwertabnahmen für die Umsetzungen vom Methyl-DPM- zum n-Butyl-DPM-carbinol hin und das Umschlagen in einen positiven Drehwert beim Isopropyl-DPM-carbinol durch zunehmende Chiralitätsprodukte mühelos erklären: Die Chiralitätsprodukte dieser DPM-Carbinole sind bereits größer als χ_M in Abb. 42), Seite 136; mit zunehmendem $\chi_{j, \text{DPM}}$ sinkt also zunächst das $\frac{c_R}{c_S}$ - Verhältnis ab ($L_j = \text{Methyl} \rightarrow \text{n-Butyl}$), geht durch 1, um dann als reziprokes $\frac{c_S}{c_R}$ - Verhältnis wieder rasch zuzunehmen. $\lambda_{\text{Isopropyl, DPM}}$ liegt bereits im $\frac{c_S}{c_R}$ - Bereich > 1 . Ähnlich lassen sich möglicherweise die Ergebnisse von Bestmann und Tömösközi ⁶⁷⁾ interpretieren. Sie setzten in einer Wittig-Reaktion optisch aktive Säurechloride mit

Chiralitätsfunktion zu beschreiben, in der mindestens 3 Chiralitätszentren zu berücksichtigen sind. Eine Möglichkeit, auch mit $\lambda_{\alpha\text{-Naphthyl}} > \lambda_{\text{Phenyl}}$ die optische Induktion im Methyl-phenyl- α -naphthyl-benzyliden-phosphoran richtig zu beschreiben, liegt also wiederum in einem nicht-monotonen funktionalen Zusammenhang des Chiralitätsprodukts χ_4 und dem Produktmengenverhältnis $\frac{(R)-4}{(S)-4}$ einer Mehrzentren-Chiralitätsfunktion. Es ist dann ohne weiteres möglich, daß für das größere $\chi_4(R = \alpha\text{-Naphthyl})$ im Vergleich zu $\chi_4(R = \text{Äthyl})$ oder $\chi_4(R = \text{Isopropyl})$ der Quotient $\frac{(R)-4}{(S)-4}$ den Wert 1.0 durchlaufen hat, weil $\chi_4(R = \alpha\text{-Naphthyl}) > \chi_{c.N.}$ ist.

5.5. Vorschrift zur Konfigurationsbestimmung nach Horeau unter Verwendung der Carbinol-Chiralitätsprodukte

Aus der Drehung der PBS, die sich durch Umsetzung nach Schema 6), Seite 24, ergibt, läßt sich die absolute Konfiguration eines eingesetzten optisch aktiven Alkohols aus der aufgestellten λ_k -Sequenz von Seite 148 wie folgt bestimmen:

Man ordnet die Liganden der Größe ihrer λ_k -Werte nach im Uhrzeiger- und im Gegenuhrzeigersinn an - entsprechend den beiden möglichen Konfigurationen I und II - wobei die OH-Gruppen unterhalb der Zeichenebene liegen sollen.



I



II

Für beide Anordnungen I und II werden die Chiralitätsprodukte

$$\chi_I = \varphi(\lambda_i - \lambda_j)(\lambda_j - \lambda_k)(\lambda_k - \lambda_l)$$

und $\chi_{II} = \varphi(\lambda_i - \lambda_k)(\lambda_k - \lambda_j)(\lambda_j - \lambda_l)$

gebildet. Die Carbinolkonfiguration, deren $\text{sign } \chi$ mit dem Vorzeichen der Drehung der isolierten PBS übereinstimmt, ist die richtige. (φ ist definitionsgemäß positiv.) Beispielsweise sind für (-)-Benzyl-tert.-butyl-carbinol die Ligandenanordnungen



möglich, wobei I der (R)-, II der (S)-Konfiguration entspricht. Mit $\lambda_{\text{tert.-Butyl}} > \lambda_{\text{Benzyl}}$ ist χ_I positiv, χ_{II} negativ. Da aus den Umsetzungen mit (-)-Benzyl-tert.-butyl-carbinol 15 negativ drehende PBS resultierte, ist es also (S)-konfiguriert.

In der von Horeau modifizierten Methode ⁵⁹⁾, in der optisch aktives PBA mit überschüssigem racemischen Alkohol umgesetzt wird, kann man entsprechend verfahren. ^{a)} Wird (R,R)-PBA eingesetzt, entsteht überwiegend das Alkohol-Enantiomere, dessen Chiralitätsprodukt negatives Vorzeichen besitzt.

a) Wegen der größeren Aufarbeitungsprobleme wurde diese Variante nicht angewandt.

D) E x p e r i m e n t e l l e r F e i l

Allgemeines

Die NMR-Spektren wurden mit folgenden Geräten aufgenommen:

¹H: Jeol "C-60 H" (innerer Standard: TMS)

¹⁹F: Jeol "JNM-PS-100" (äußerer Standard Trifluoressigsäure)

Die Angaben der chemischen Verschiebung δ erfolgen in ppm-Einheiten.

Die Drehwerte wurden mit einem Polarimeter "Perkin Elmer 141" bei den Wellenlängen $\alpha = 589, 578, 546$ und 436 nm bestimmt.

Im folgenden Text sind die daraus abgeleiteten spezifischen Drehwerte in Grad und gleicher Wellenlängen-Reihenfolge aufgeführt. Die optische Reinheit ist definiert als $\frac{[\alpha]}{[\alpha_0]}$ mit $[\alpha]$ als dem gemessenen und $[\alpha_0]$ als dem bei 100%iger enantiomerer Reinheit maximalen spezifischen Drehwert.

Die C,H-Analysen wurden an einem "Heraeus C-H-N-Mikromonar" ausgeführt.

Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert, die Druckangaben beziehen sich auf die McLeod-Manometer der Vakuumpumpen. Sind keine Siedepunkte angegeben, wurden die flüssigen Carbinole durch Wasserdampfdestillation gereinigt und anschließend mit Molekularsieb $4 \text{ \AA}$ getrocknet.

Die "Gesamtausbeute" bezieht sich auf die eingesetzte Menge racemischer Alkohole bzw. racemischer Carbonsäuren.

1. Chirale Alkohole

Allgemeine Darstellungsweise

Aus den racemischen Alkoholen wurden die Phthalsäurehalbester hergestellt, welche durch fraktionierte Kristallisation ihrer Brucin- oder Cinchonidinsalze aus Aceton bzw. Äthanol in die optischen Antipoden gespalten wurden. Anschließende Verseifung ergab die optisch aktiven Alkohole.

1.1. (+)(S)-3-Methyl-butanol-(2)

Darstellung nach Lit. 68)

Gesamtausbeute: 29% d. Th.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 0.83 und 0.85 (2d, $J=5.5$ Hz, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 1.08 (d, $J=6.1$ Hz, CH_3), 1.53 (mc, CH), 2.70 (s, OH), 3.50 (dq, CH-OH).

$\text{C}_5\text{H}_{12}\text{O}$ (88.15) Ber. C 68.13 H 13.72

Gef. C 68.10 H 13.50

$[\alpha]^{18.5}$: +3.40, +3.66, +4.14, +7.05 ($c=4.98$ in Äthanol)

Lit. 68) $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +5.34$ ($c=4.88$ in Äthanol)

$[\alpha]^{18.5}$: +2.78, +2.90, +3.30, +5.60 (unverd.)

Lit. 68) $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +3.89$ (unverd.)

Optische Reinheit: 0.64 - 0.71 (durch Drehwertvergleich)

0.66 (durch $^1\text{H-NMR}$ -Spektr. des MTP-Esters ^{a)})

1.2. (+)-1-Cyclopropyl-äthanol-(1)

Darstellung nach Lit. 69)

a) Vergl. 3.3.7., Seite 87

Gesamtausbeute: 19% d. Th.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 0.05 - 1.10 (m, C_3H_5), 1.25 (d, $J=6.5$ Hz, CH_3), 2.66 (s, OH), 3.09 (dq, CH).

$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}$ (86.13) Ber. C 69.72 H 11.70

Gef. C 69.52 H 11.75

$[\alpha]^{21.5}$: +25.8, +26.9, +30.6, +52.3 (unverd.)

Lit. 70) $[\alpha]_{\text{D}}^{29} = +22.5$ (unverd.)

Optische Reinheit: 0.90 - 0.91 (aus $^1\text{H-NMR}$ - und $^{19}\text{F-NMR}$ -
-Spektr. des MTP-Esters)

1.3. (+)(S)-Hexanol-(2)

Darstellung nach Lit. 71)

Gesamtausbeute: 26% d. Th.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 0.68 - 1.70 (m, C_4H_9), 1.15 (d, $J=6.1$ Hz, C(OH)-CH_3), 2.18 (s, OH), 3.75 (q, $J=6.1$ Hz, CH).

$\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}$ (102.18) Ber. C 70.53 H 13.81

Gef. C 70.28 H 13.71

$[\alpha]^{19}$: +14.7, +15.4, +17.5, +44.5 ($c=5.02$ in Benzol)

Lit. 71) $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +13.95$ ($c=5.05$ in Benzol)

Optische Reinheit: ca. 1.0 (durch Drehwertvergleich)

1.4. (+)(S)-2.2-Dimethyl-butanol-(3)

Darstellung nach Lit. 72)

Gesamtausbeute: 16% d. Th.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 0.85 (s, $\text{C(CH}_3)_3$), 1.08 (d, $J=6.6$ Hz, CH_3), 2.26 (s, OH), 3.44 (q, $J=6.6$ Hz, CH).

$\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}$ (102.18) Ber. C 70.53 H 13.81

Gef. C 70.82 H 13.65

$[\alpha]^{21}$: +8.20, +8.55, +9.74, +16.60 (unverd.)

Lit. 72) $[\alpha]_D^{20}$ = +7.71 (unverd.)

Optische Reinheit: 0.95 - 0.96 (aus ^1H -NMR-Spektr. des
MTP-Esters)

1.5. (+)(S)-1-Cyclohexyl-äthanol-(1)

Der racemische Alkohol wird durch LiAlH_4 -Reduktion nach
Lt. 73) aus Cyclohexyl-methyl-ke-ton dargestellt.

Die Racematspaltung erfolgt nach Lit. 74)

Gesamtausbeute: 27% d. Th.

Sdp. $43^\circ\text{C}/0.1$ Torr (Lit. 74) 82 - $83^\circ\text{C}/12$ Torr)

^1H -NMR (CDCl_3): 0.60 - 2.05 (m, C_6H_5), 1.11 (d, $J=6.5$ Hz, CH_3),
2.55 (s, OH), 3.50 (mc, CH).

$\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}$ (128.22) Ber. C 74.94 H 12.58

Gef. C 75.00 H 12.59

$[\alpha]^{25}$: +5.30, +5.53, +6.33, +11.15 (unverd.)

Lit. 74) $[\alpha]_D^{20}$ = +5.68, $[\alpha]_{546}^{20}$ = +7.23 (unverd.)

Optische Reinheit: 0.87 - 0.93 (aus Drehwertvergleich)

0.89 (aus ^{19}F -NMR-Spektr. des MTP-Esters)

1.6. (-)(S)-1-Phenyl-äthanol-(1)

Darstellung nach Lit. 75)

Gesamtausbeute: 18% d. Th.

Sdp. $55^\circ\text{C}/1.0$ Torr (Lit. 75) 104 - $105^\circ\text{C}/15$ Torr)

^1H -NMR (CDCl_3): 1.36 (d, $J=6.8$ Hz, CH_3), 2.86 (d, $J=2.5$ Hz, OH),
4.72 (dq, CH), 7.23 (mc, C_6H_5).

$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}$ (122.17) Ber. C 78.65 H 8.25

Gef. C 78.92 H 8.17

$[\alpha]^{21.5}$: -42.7, -44.6, -50.7, -88.1 (unverd.)

Lit. 76) $[\alpha]_{589} = -43.6$ (unverd.)

Optische Reinheit: 0.98 (aus Drehwertvergleich und
 $^1\text{H-NMR-Spektr. des MTP-Esters}$)

1.7. (+)(S)-1-Phenyl-propanol-(2)

Darstellung nach Lit. 77)

Gesamtausbeute: 37% d. Th.

Sdp. $55^\circ\text{C}/0.1$ Torr (Lit. 77) $125^\circ\text{C}/25$ Torr)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1.17 (d, $J=6.3$ Hz, CH_3), 2.27 (s, OH),
2.67 (d, $J=6.8$ Hz, CH_2), 3.92 (mc, CH), 7.20 (mc, C_6H_5).

$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}$ (136.20) Ber. C 79.37 H 8.88

Gef. C 79.45 H 9.06

$[\alpha]^{25}$: +27.8, +29.2, +33.6, +61.6 (unverd.)

Lit. 78) $[\alpha]_{546}^{31} = +33.8$, $[\alpha]_{546}^{16} = +33.1$ (unverd.)

Optische Reinheit: ca. 1.0 (aus Drehwertvergleich)

0.93 - 0.95 (aus $^1\text{H-NMR-}$ und $^{19}\text{F-NMR-}$
-Spektr. des MTP-Esters)

1.8. (-)(S)-1-[Naphthyl-(1)]-äthanol-(1)

Der racemische Alkohol wurde aus Naphthalin-(1)-carbaldehyd
und Methylmagnesiumbromid nach Lit. 79) dargestellt.

Der Phthalsäurehalbester wurde analog Lit. 80) erhalten,
die Racematspaltung nach Lit. 81) durchgeführt.

Gesamtausbeute: 15% d. Th.

Sdp. $115^\circ\text{C}/0.2$ Torr (Lit. 81) $166^\circ\text{C}/11$ Torr)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1.49 (d, $J=6.6$ Hz, CH_3), 2.57 (s, OH),
5.43 (q, $J=6.6$ Hz, CH), 7.10 - 8.10 (m, C_{10}H_7).

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}$ (172.23) Ber. C 83.69 H 7.02

Gef. C 82.77 H 6.83

$[\alpha]^{23.5}_D$: -68.0, -71.0, -81.4, -144.8 (c=4.94 in Äthanol)

Lit. 82) $[\alpha]^{20}_D$ = -78.9, $[\alpha]^{20}_{578}$ = -80.3, $[\alpha]^{20}_{546}$ = -97.8 (c=5 in Äthanol)

Optische Reinheit: 0.83 - 0.89 (aus Drehwertvergleich)

0.86 - 0.87 (aus $^1\text{H-NMR}$ -Spektr. des
MTP-Esters)

1.9. (+)(R)-1-[Naphthyl-(2)]-äthanol-(1)

Der racemische Alkohol wurde analog 1.8. hergestellt und nach Lit. 80) gespalten.

Gesamtausbeute: 46% d. Th.

Schmp. 65.5°C (Lit. 80) 71 - 72°C)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1.46 (d, $J=7.0$ Hz, CH_3), 2.40 (s, OH),
4.92 (q, $J=7.0$ Hz, CH), 7.25 - 7.90 (m, C_{10}H_7).

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}$ (172.23) Ber. C 83.69 H 7.02

Gef. C 83,22 H 6.83

$[\alpha]^{20}_D$: +40.0, +41.5, +47.3, +80.0 (c=4.63 in Benzol)

Lit. 80): +44.3, +46.3, +52.6, +88.8 (c=4.89 in Benzol)

Optische Reinheit: 0.90 (aus Drehwertvergleich)

0.91 (aus $^1\text{H-NMR}$ -Spektr. des MTP-Esters)

1.10. (+)(R)-Cyclohexyl-phenyl-methanol

Der racemische Alkohol wurde aus Cyclohexyl-phenyl-keton durch LiAlH_4 -Reduktion analog Lit. 73) erhalten. Die Racematspaltung erfolgte nach Lit. 83).

Gesamtausbeute: 52% d. Th.

Schmp. 68 - 69°C

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 0.68 - 2.15 (m, C_6H_{11}), 2.10 (s, OH),
4.30 (d, $J=6.4$ Hz, CH), 7.25 (s, C_6H_5).

$C_{13}H_{18}O$ (190.29) Ber. C 82.06 H 9.53

Gef. C 81.94 H 9.42

$[\alpha]^{23}$: +39.4, +40.9, +46.2, +75.4 ($c=11.86$ in Äther)

Lit. 83) $[\alpha]_D^{20} = +37.6$ ($c=15.63$ in Äther)

Optische Reinheit: ca. 1.0 (aus Drehwertvergleich)

1.11. (+)(R)-2.2-Dimethyl-1-phenyl-propanol-(1)

Der racemische Alkohol wurde aus Benzaldehyd und tert.-Butylmagnesiumchlorid nach Lit. 79) hergestellt. Die Racematspaltung erfolgte nach Lit. 84).

Gesamtausbeute: 42% d. Th.

Schmp. $52.0 - 54.5^{\circ}C$ (Lit. 84) $56.1 - 56.5^{\circ}C$)

1H -NMR ($CDCl_3$): 0.88 (s, $C(CH_3)_3$), 1.95 (d, $J=3.1$ Hz, OH), 4.32 (d, $J=3.1$ Hz, CH), 7.24 (s, C_6H_5).

$C_{11}H_{16}O$ (164.25) Ber. C 80.44 H 9.82

Gef. C 79.30 H 9.64

$[\alpha]^{22.5}$: +29.2, +30.3, +34.3, +55.5 ($c=3.58$ in Aceton)

Lit. 84) $[\alpha]_D^{23} = +30.6$ ($c=3.6$ in Aceton)

Optische Reinheit: 0.95 (aus Drehwertvergleich)

1.12. (-)-3.3-Dimethyl-1-phenyl-butanol-(2)

Zur Darstellung des racemischen Alkohols (1) wird 15.6 g tert.-Butyl-carbaldehyd mit Benzylmagnesiumchlorid nach Lit. 79) umgesetzt.

Ausbeute: 18.5 g = 60% d. Th.

Analog Lit. 84) wird (1) in den Phthalsäurehalbester (2) (Schmp. $174.0 - 174.5^{\circ}C$) überführt und dessen Cinchonidinsalz (3) dreimal aus einer siedenden, gesättigten Acetonlösung umkristallisiert (3c, Schmp. $100.0 - 104.0^{\circ}C$).

(3c) wird mit verd. HCl zersetzt und ergibt den (-)-Phthal-säurehalbester (4).

Schmp. 117.0 - 119.0°C

$C_{20}H_{22}O_4$ (326.40) Ber. C 73.60 H 6.80

Gef. C 73.45 H 6.78

$[\alpha]^{22}_D$: -86.0, -90.0, -103.0, -186.1 ($c=5.7$ in $CHCl_3$)

Durch Verseifung von (4) erhält man den (-)-Alkohol.

Gesamtausbeute: 34% d. Th.

Sdp. 70°C/0.1 Torr

1H -NMR ($CDCl_3$): 0.95 (s, $C(CH_3)_3$), 1.47 (d, $J=3.1$ Hz, OH),

2.17 - 3.02 (ddd, CH_2), 3.35 (mc, CH), 7.2 (s, C_6H_5).

$C_{12}H_{18}O$ (178.28) Ber. C 80.85 H 10.18

Gef. C 80.66 H 10.17

$[\alpha]^{23}_D$: -79.5, -83.3, -95.6, -174.5 ($c=3.47$ in Benzol)

Optische Reinheit: 0.92 (aus 1H -NMR-Spektr. des MTP-Esters)

2. Chirale α -Hydroxy-carbonsäure-methylester

2.1. (-)(S)-Milchsäure-methylester

Die Darstellung erfolgte durch Veresterung von (+)(S)-Milch-säure mit Diazomethan nach Lit. 85).

Ausbeute: 82% d. Th.

Sdp. 53°C/ca. 20 Torr (Lit. 86) 47°C/15 Torr)

1H -NMR ($CDCl_3$): 1.41 (d, $J=7.2$ Hz, CH_3), 3.56 (d, $J=5.5$ Hz, OH)

3.76 (s, OCH_3), 4.10 - 4.54 (dq, CH).

$C_4H_8O_3$ (104.11) Ber. C 46.15 H 7.75

Gef. C 45.76 H 7.81

$[\alpha]^{20}_D$: -9.10, -9.40, -10.35, -14.20 (unverd.)

Lit. 86) $[\alpha]^{22}_{579} = -8.22$, Lit. 87) $[\alpha]^{23}_D = -9.44$ (unverd.)

Optische Reinheit: 0.96 (aus Drehwertvergleich)

0.90 - 0.94 (aus ^1H -NMR-Spektr. des
MTP-Esters)

2.2. (-)(R)-Mandelsäure-methylester

Die Darstellung erfolgte durch Veresterung von (-)(R)-Mandelsäure mit Diazomethan nach Lit. 85).

Ausbeute: 71% d. Th.

Schmp. 51.0 - 54.0°C (Lit. 88) 54.4°C)

^1H -NMR (CDCl_3): 3.62 (s, OCH_3), 3.82 (s, OH), 5.12 (s, CH),
7.30 (mc, C_6H_5).

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_3$ (166.18) Ber. C 65.05 H 6.07

Gef. C 65.09 H 6.09

$[\alpha]^{20}_D$: -146.2, -152.5, -175.5, -314.5 ($c=0.44$ in Wasser)

Lit. 89) $[\alpha]_D = -142$ ($c=0.4$ in Wasser)

Optische Reinheit: ca. 1.0 (durch Drehwertvergleich)

2.3. (-)(R)-Hydroxy-cyclohexyl-essigsäure-methylester

1.20 g (-)(R)-Mandelsäure-methylester in 4 ml Eisessig werden mit 0.10 g PtO_2 auf Asbest versetzt und bei 27°C, 100 at H_2 -Druck stehen lassen. Das Filtrat wird im Vakuum destilliert. Die bei 55°C/0.02 Torr aufgefangene Fraktion besteht zu 73% aus Hexahydromandelsäure-methylester und zu 27% aus dem Ausgangsprodukt, wie das ^1H -NMR-Spektrum ergab.

Ausbeute: 0.83 g = 69% d. Th.

^1H -NMR (CDCl_3): 1.45 (mc, C_6H_{11}), 3.11 (s, OH), 3.75 (s, OCH_3),
4.00 (d, $J=3.2$ Hz, CH).

Die Extrapolation der Drehwerte von reinem (-)-Mandelsäure-methylester und zwei Gemischen ergibt für den reinen

(-)-Hexahydromandelsäure-methylester folgende Drehwerte:

$[\alpha]^{25}_D$: -27.0 ± 1 , -28.0 ± 1 , -34.0 ± 1 , -65.0 ± 1 ($c=3.6$ in Benzol). Lit. 90) $[\alpha]_{578} = -24.3$

Optische Reinheit: ca. 1.0 (durch Drehwertvergleich)

2.4. (+)(S)-Atrolactinsäure-methylester

Racemische Atrolactinsäure wird nach Lit. 91) über das Chininsalz gespalten und die erhaltene (+)-Säure nach Lit. 85) mit Diazomethan verestert.

Gesamtausbeute: 53% d. Th.

Sdp. $64^\circ\text{C}/0.2$ Torr (Lit. 91) $107 - 108^\circ\text{C}/4$ Torr)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1.72 (s, CH_3), 3.68 (s, OCH_3) 3.84 (s, OH), 7.10 - 7.60 (m, C_6H_5).

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3$ (180.20) Ber. C 66.65 H 6.71

Gef. C 66.55 H 6.70

$[\alpha]^{18}_D$: +24.2, +25.3, +29.8, +59.5 (unverd.)

Lit. 92) $[\alpha]^{18.3}_{579} = +32.1$, $[\alpha]^{18.3}_{546} = +37.4$, $[\alpha]^{18.3}_{436} = +74.8$ (unverd.)

Optische Reinheit: 0.79 - 0.80 (durch Drehwertvergleich)

2.5. (+)(R)-Hydroxy-[naphthyl-(1)]-essigsäure-methylester

Die racemische Säure wird analog Lit. 93) aus Naphthalin-(1)-carbaldehyd in einer Cyanhydrinsynthese hergestellt. Die Racematspaltung erfolgt über das Chininsalz nach Lit 94).

$[\alpha]^{19.5}_D$: +184.5, +193.2, +222.5, +414.0 ($c=2.07$ in Äthanol)

Lit. 95) $[\alpha]^{20}_D = +186.3$ ($c=3$ in Äthanol)

Die optisch aktive (+)-Säure wird nach Lit. 85) mit Diazomethan verestert.

Gesamtausbeute: 38% d. Th.

Sdp. $148^\circ\text{C}/1.0$ Torr

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 3.50 (s, OCH_3), 3.98 (d, $J=5.0$ Hz, OH), 5.69 (d, $J=5.0$ Hz, CH), 7.10 - 8.25 (m, C_{10}H_7).

$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}_3$ (216.24) Ber. C 72.21 H 5.59

Gef. C 71.96 H 5.51

$[\alpha]^{20.5}$: +154.3, +161.2, +186.2, +346.5 ($c=1.77$ in Aceton)

Lit. 96) $[\alpha]_{\text{D}}^{16} = +146$ ($c=1.6$ in Aceton)

Optische Reinheit: 0.99 (durch Drehwertvergleich der (+)-Säure, da der Literaturwert für den Ester offensichtlich zu niedrig liegt)

3. Methoxy-trifluormethyl-phenyl-essigsäure-ester (MTP-Ester)

3.1. (-)-Methoxy-trifluormethyl-phenyl-essigsäurechlorid (MTP-Chlorid)

7.5 g (-)-Methoxy-trifluormethyl-phenyl-essigsäure der Firma Fluka werden nach Lit. 97) mit Thionylchlorid umgesetzt.

Ausbeute: 6.4 g = 79% d. Th.

Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zeigte 25 Mol-% Anhydrid-Verunreinigung. Wie nach Lit. 97) wurde es ohne weitere Reinigung für die Umsetzungen mit den Hydroxy-Verbindungen verwendet.

3.2. Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der MTP-Ester

Ca. 0.5 mmol der Hydroxyverbindung werden mit ca. 1.0 mmol MTP-Chlorid in 1 ml Pyridin bei Raumtemperatur eine Stunde stehen lassen. 20 ml Wasser werden zugegeben und anschließend dreimal mit je 10 ml Äther extrahiert. Die vereinigten ätherischen Lösungen werden mit verd. HCl, verd. Na_2CO_3 -Lsg. und Wasser gewaschen, mit Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Das zurückbleibende Öl wird ohne weitere Reinigung NMR-spektroskopisch untersucht.

4. (+)- α -Phenylbuttersäureanhydrid

4.1. (+)(S)- α -Phenylbuttersäure (PBS)

Racemische PBS wird nach Lit. 98) durch viermaliges Umkristallisieren des Cinchonidinsalzes aus Äthanol/Wasser in ihre Enantiomeren gespalten.

Ausbeute: 12% d. Th.

Sdp. 108 - 109°C/0.2 Torr (Lit. 98) 159°C/15 Torr)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 0.87 (t, $J=7.1$ Hz, CH_3), 1.96 (mc, CH_2), 3.45 (t, $J=7.5$ Hz, CH), 7.27 (s, C_6H_5), 11.77 (s, COOH).

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_2$ (164.20) Ber. C 73.15 H 7.36

Gef. C 73.47 H 7.43

$[\alpha]^{22}_D$: +95.0, +99.0, +113.5, +203.5 ($c=3.00$ in Benzol)

Lit. 98) $[\alpha]^{21}_D = +97.8$

4.2. (+)-(S,S)- α -Phenylbuttersäureanhydrid (PBA)

Nach Lit. 97) wurde 1.00 g Na-Salz von (+)-PBS mit 0.35 g Oxalylchlorid umgesetzt.

Ausbeute: 0.75 g = 91% d. Th.

$^1\text{H-NMR}$ (D_5 -Pyridin): 0.76 (t, $J=7.1$ Hz, CH_3), 1.94 (mc, CH_2), 3.64 (t, $J=7.3$ Hz, CH), 7.30 (s, C_6H_5).

5. Umsetzung optisch aktiver Carbinole bzw. α -Hydroxy-carbonsäure-methylester mit racemischem α -Phenylbuttersäureanhydrid

0.4 - 0.5 mmol PBA (ca. 120 - 150 mg) werden bei definierter Temperatur mit der äquimolaren Menge einer 0.2-molaren Pyridinlösung des optisch aktiven Alkohols bzw. α -Hydroxy-carbon-

säure-methylesters versetzt und 17 Stunden ($\pm$ 5 Minuten) lang thermostatiert. Die Reaktionslösung wird dann zusammen mit 50 ml Wasser und 50 ml Benzol im Scheidetrichter geschüttelt, und nach Abtrennen der wäßr. Phase wird die Benzolschicht mit 40 ml 0.1-molarer Na_2CO_3 -Lsg. extrahiert. Die vereinigten wäßr. Lösungen werden dreimal mit ca. 40 ml Benzol gewaschen, mit 10 ml konz. HCl versetzt und dann zweimal mit 40 ml Benzol extrahiert. Der mit Na_2SO_4 getrocknete Benzolextrakt wird eingedampft und der Rückstand von PBS am Rotationsverdampfer bei 80°C und Wasserstrahlvakuum innerhalb 5 Minuten restlos von Benzol befreit. Die ^1H -NMR-Spektren und die C,H-Analysen sind mit denen von 4.1. identisch.

E) Z u s a m m e n f a s s u n g

Zur Bestimmung der absoluten Konfiguration optisch aktiver Alkohole entwickelte Horeau eine Methode, in der diese Alkohole mit racemischem α -Phenylbuttersäureanhydrid (PBA) umgesetzt werden und die dabei entstehende optisch aktive α -Phenylbuttersäure (PBS) isoliert wird. Durch Annahmen über Ligandengrößen und durch Konformationsbetrachtungen stellte er eine Korrelation zwischen dem PBS-Drehwert und der Alkohol-Konfiguration her.

Vom theoretischen Standpunkt aus sind solche konformationsabhängigen Aussagen über Produktmengenverhältnisse problematisch, da sie mit dem Curtin-Hammett'schen Prinzip im Widerspruch stehen können. Mit dem von Ruch und Ugi entwickelten stereochemischen Strukturmodell bot sich eine Möglichkeit an, die Horeau'sche Methode konformationsunabhängig auf der Basis physikalisch-chemisch begründbarer Näherungsstandpunkte zu beschreiben. Aus dem Modell ergeben sich Chiralitätsnäherungsfunktionen, in denen mit Hilfe von Ligandenparametern λ die energetischen Verhältnisse stereoisomerer Übergangszustände und damit die Produktverteilung in stereoselektiven Reaktionen beschrieben werden können. Die mathematische Struktur der Chiralitätsfunktionen ist dabei abhängig von der Geometrie der jeweiligen Übergangszustände.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, durch Umsetzungen nach der Horeau'schen Methode mit n verschiedenen optisch aktiven Carbinolen des Typs $\text{CH}_3\text{-}\underset{\text{OH}}{\text{CH}}\text{-L}_k$ und bekannter Konfiguration eine Sequenz von $(n+2)$ Parametern λ_k aufzustellen. Mit

dieser sollte es möglich sein, über die relevante Chiralitätsfunktion ($\binom{n+2}{3}$) Carbinole hinsichtlich ihrer optischen Induktionswirkung zu beschreiben bzw. umgekehrt aus der festgestellten Induktionswirkung die absolute Konfiguration zu bestimmen. Durch weitere Carbinole des Typs $L_i L_j L_k C-OH$ wurde die aufgestellte Ligandenparameter-Reihenfolge überprüft; gleichzeitig konnten dabei besondere Eigenschaften der Funktionen festgestellt werden.

Zunächst galt es jedoch, die Voraussetzungen für eine Anwendung des stereochemischen Strukturmodells experimentell abzusichern. Gefordert sind nach Ugi "korrespondierende Reaktionen", d. h.: Reaktionen, bei denen entweder die stereoisomeren Produkte selbst im thermodynamischen Gleichgewicht stehen (thermodynamische Kontrolle), oder bei denen die stereoisomeren Übergangskomplexe im thermodynamischen Gleichgewicht den Produkten eindeutig entsprechen (kinetische Kontrolle). Diese Forderung, letztlich eine Spezifizierung der Gleichung von Arrhenius, läßt sich durch Abhängigkeit der Produktmengenverhältnisse $\frac{c_R}{c_S}$ von der Umsetzungstemperatur überprüfen; es sollte nämlich bei kinetischer Kontrolle $\ln \frac{c_R}{c_S} = \frac{\Delta G_S - \Delta G_R}{RT}$ gelten, in einer $\ln \frac{c_R}{c_S} - \frac{1}{T}$ - Darstellung also ein linearer Zusammenhang vorliegen. Deshalb wurde für alle eingesetzten Carbinole die Temperaturabhängigkeit der optischen Ausbeuten an PBS aufgenommen. Es ergab sich jedoch für die verschiedenen Alkohole erst ab ca. 20 - 40°C ein entsprechender Kurvenverlauf. Das bislang nicht beachtete Abweichen bei niedrigeren Temperaturen konnte durch kinetische Untersuchungen darauf zurückgeführt werden, daß sich zwischen der gebildeten optisch aktiven Säure und dem racemischen

Anhydrid ein rasches Gleichgewicht einstellt. Bei vollständigem chemischen Umsatz, der bei höheren Temperaturen innerhalb der gewählten Umsetzungszeit erreicht wird, spielt dieses nachgeschaltete Gleichgewicht auf die relative Produktverteilung in erster Näherung keine Rolle. Mit der durchgeführten quantitativen Behandlung können die beobachteten abweichenden optischen Ausbeuten bei niedrigerer Temperatur auf 100% Umsatz extrapoliert werden und ergeben dann Werte, die dem geforderten linearen $\ln \frac{c_R}{c_S} - \frac{1}{T}$ - Verlauf entsprechen.

Für die Aufstellung der Ligandenparameter-Reihenfolge war es unerläßlich, eine Fehlerdiskussion der zugrunde liegenden Induktionskurven für die verschiedenen Carbinole durchzuführen, um damit eindeutige "Größer-kleiner-Verhältnisse" von solchen im Rahmen der Fehlergrenzen liegenden zu unterscheiden. Die analytische Genauigkeit der Methode an sich erwies sich als hinreichend genau. Eine Betrachtung systematischer Fehler machte jedoch zwei Hauptprobleme der Methode hinsichtlich quantitativer Auswertung offenbar. Zum einen ist die während des Reaktionsverlaufs gebildete optisch aktive PBS indirekt einer gewissen Racemisierung unterworfen, weil sie sich mit dem optisch instabilen PBA in ein Gleichgewicht setzt. Aus der Umsetzungsgeschwindigkeit und der bekannten, wesentlich geringeren Racemisierungsgeschwindigkeit von PBA konnte mit weiteren kinetischen Untersuchungen geschlossen werden, daß die Racemisierung bei etwa gleich schnellen Umsetzungen keinen Einfluß auf die zu bestimmende Ligandenreihenfolge hat. Für eventuell deutlich unterschiedliche Reaktionsgeschwindigkeiten wurde eine Korrekturmög-

lichkeit erarbeitet. Zum anderen ist die bekannte optische Reinheit der jeweiligen Carbinole entscheidend für eine Aussage über ihre spezifische Induktionskraft und für die Qualität der variierten Liganden. Die höchsten Literaturwerte der optischen Drehungen stellten einen Maßstab für die optische Reinheit der eingesetzten Carbinole dar. Da solche Literaturdrehwerte jedoch zum Teil nicht existierten bzw. offensichtlich zu niedrig waren, wurden die Enantiomerenverhältnisse für diese Carbinole ^1H -NMR- oder ^{19}F -NMR-spektroskopisch über die Ester der optisch reinen Methoxy-trifluormethyl-phenyl-essigsäure bestimmt. Aus einer Gesamtfehlerabschätzung ergab sich schließlich, daß der maximal mögliche Fehler für die Induktionskurven $\pm 4\%$, wahrscheinlich aber $\pm 2\%$ beträgt. Bis auf einen Fall kommt kein Kurvenpaar vor, das innerhalb dieser Fehlergrenze liegt; somit sind eindeutige λ_k -Sequenzen gewährleistet.

Die erhaltenen Induktionskurven mit Carbinolen des Typs $\text{CH}_3-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{L}_k$ (L_k = variiertes Ligand) und bekannter absoluter Konfiguration brachten keinen Hinweis, daß sich die Horeau'sche Methode nicht mit der Chiralitätsnäherungsfunktion

$\chi = \varphi(\lambda_1 - \lambda_j)(\lambda_j - \lambda_k)(\lambda_k - \lambda_1)$ beschreiben läßt ($\lambda_1 = \lambda_{\text{H}}$, $\lambda_j = \lambda_{\text{CH}_3}$; infolge der mathematischen Struktur wird diese Chiralitätsfunktion auch Chiralitätsprodukt genannt). Dennoch gibt es erhebliche Zweifel dafür. Die wahrscheinlichen Übergangszustände resultieren nämlich immer aus einer Addition an ein sp^2 -hybridisiertes Carbonyl-C-Atom, da ein Keten-Additions-Mechanismus durch Umsetzungen mit O-deutierten Carbinolen ausgeschlossen werden konnte. Eine Addition an ein sp^2 -C-Atom mit drei verschiedenen Resten bedeutet aber

ein intermediäres neues Chiralitätselement. Der Übergangszustand mit drei Chiralitätselementen muß dann durch eine Chiralitätsfunktion $F(X)$, beschrieben werden, die nur in Grenzfällen annähernd in das 2-Zentren-Chiralitätsprodukt übergeht. Durch eine Reihe von Carbinolen des Typs $L_i L_j L_k C-OH$ ($L_i = H$ oder CH_3) wurden weitere Induktionskurven erhalten, die nicht mehr mit dem einfachen 2-Zentren-Chiralitätsprodukt zu vereinbaren waren. Erstmals wurde nämlich gezeigt, daß ab einer bestimmten Größe ein weiteres Anwachsen des Chiralitätsprodukts X zu einer Verringerung der optischen Induktion führt. Die mit einer repräsentativen Schar von Parametern errechneten Kurven für die 3-Zentren-Chiralitätsfunktion $F(X)$, die im Einklang mit diesen experimentellen Ergebnissen stehen, lassen für noch größere Chiralitätsprodukte X eine optische Induktion erwarten, die über den Wert 1.0 in den reziproken Bereich des Produktmengenverhältnisses $\frac{c_R}{c_S}$ übergeht. In diesem Fall würde die Horeau'sche Methode, herkömmlich angewendet, Fehlresultate liefern; durch die Auswertung aller Induktionskurven konnte ihr Gültigkeitsbereich für die aufgestellte Ligandenparameter-Reihenfolge abgesteckt werden. Widersprüche, wie sie in der Literatur auftreten, können nun durch den aufgedeckten funktionalen Zusammenhang von Chiralitätsfunktion und Chiralitätsbeobachtung aufgelöst werden.

Ein zweiter neuer Aspekt, der bei der Anwendung der Methode bisher unberücksichtigt blieb, ergab sich aus den unterschiedlichen Temperaturabhängigkeiten der optischen Induktionen von Methyl-tert.-butyl- und Methyl-benzyl-carbinol, die zur Überkreuzung der entsprechenden Induktionskurven

führten. Eine Ligandenparameter-Reihenfolge kann sich also mit der Temperatur ändern. Am Beispiel des Benzyl-tert.-butyl-carbinols wurde dieses Phänomen weiter verfolgt; die temperaturabhängige λ -Reihenfolge für $\lambda_{\text{tert.-Butyl}}$ und λ_{Benzyl} sollte sich auch in der Temperaturabhängigkeit des Vorzeichens von $\chi_{\text{Benzyl, tert.-Butyl}}$, dem Chiralitätsprodukt für Benzyl-tert.-butyl-carbinol, bemerkbar machen. Die Experimente zeigten jedoch, daß für Benzyl-tert.-butyl-carbinol diese λ -Reihenfolge temperaturunabhängig sein muß. Aus diesem Ergebnis wurde geschlossen, daß Ligandenparameter Funktionen des jeweiligen Ligandensatzes sein können. Es ist daher notwendig, Ligandenreihenfolgen stets für mehrere Umsetzungstemperaturen aufzustellen; kommt es dabei zu Überschneidungen, sind zur Konfigurationsbestimmung nach Horeau weitere Untersuchungen des Ligandenverhaltens unumgänglich, um die Einflüsse von Nachbarliganden auf den Carbinolgerüstplätzen aufzuklären. Die Behandlung der entdeckten atypischen Temperaturabhängigkeit von optischen Induktionen ist, wie gezeigt werden konnte, nicht möglich mit einer speziellen Parametrisierung der Chiralitätsfunktionen; es müssen vielmehr die Ligandenparameter selbst als Funktionen der Temperatur und des Ligandensatzes betrachtet werden. Der Näherungsstandpunkt, wie er bislang meistens angenommen wurde, stereoselektive Reaktionen in Chiralitätsfunktionen mit einparametrischen Ligandenqualitäten zu beschreiben, ist also zumindest in dem einen nachgewiesenen "Benzyl-tert.-butyl-Fall" nicht genau genug.

Bei der Analyse der rein empirischen Methode von Horeau mit dem auf mathematischer Grundlage beruhenden stereochemischen

Strukturmodell von Ruch und Ugi konnten also zum einen die Grenzen der Anwendbarkeit der Horeau'schen Methode gezogen werden; innerhalb dieser Grenzen ist nun mit der experimentell ermittelten Ligandenparameter-Reihenfolge eine Vielzahl absoluter Konfigurationen von Hydroxyverbindungen zugänglich. Weiterhin konnte belegt werden, daß dieses theoretische Modell einen praktischen Bezug hat, indem es experimentelle Daten, die zum Teil vorher widersprüchlich erschienen, erklären kann.

F) L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

- 1) L. Pasteur, Ann. Chim. Phys. (3) 24, 442 (1848)
- 2) J. H. van't Hoff, Bull. Soc. Chim. Fr. (2) 23, 295 (1875)
- 3) J. A. Le Bel, Bull. Soc. Chim. Fr. (2) 22, 337 (1874)
- 4) J. M. Bijvoet, A. F. Peerdeman und A. J. van Bommel, Nature (London) 168, 271 (1951)
- 5) E. Ruch und I. Ugi, Theor. Chim. Acta 4, 287 (1966)
- 6) A. Horeau, Tetrahedron Lett. 15, 506 (1961)
- 7) E. Ruch, Theor. Chim. Acta 11, 184 (1968)
- 8) E. L. Eliel, Stereochemie der Kohlenstoffverbindungen, S. 25, Verlag Chemie, Weinheim 1966
- 9) W. Bähr und H. Theobald, Organische Stereochemie, Begriffe und Definitionen, S. 25, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1973
- 10) K. R. Hanson, J. Am. Chem. Soc. 88, 2731 (1966)
- 11) V. Prelog und G. Helmchen, Helv. Chim. Acta 55, 2581 (1972)
- 12) loc. cit. 8), S. 59
- 13) Übersicht in: G. Losse und K. Kuntze, Z. Chem. 10, 22 (1970)
- 14) A. Lüttringhaus und D. Berrer, Tetrahedron Lett. 10, 10 (1959)
- 15) H. E. Radunz, Chemiker-Ztg. 97, 592 (1973)
- 16) R. Bauer, Dissertation, Erlangen 1975
- 17) Übersicht in: loc. cit. 8), S. 77
- 18) W. Marckwald und A. McKenzie, Chem. Ber. 32, 2130 (1899)
- 19) Y. Izumi, Angew. Chem. 83, 956 (1971)
- 20) D. J. Cram und F. A. Abd Elhafez, J. Am. Chem. Soc. 74, 5828, 5851 (1952)
- 21) H. S. Mosher und E. la Combe, J. Am. Chem. Soc. 72, 3994 (1950)
- 22) H. Pracejus, Liebigs Ann. Chem. 634, 9 (1960)
- 23) O. Buchardt, Angew. Chem. 86, 222 (1974)
- 24) W. Kuhn und E. Knopf, Z. Phys. Chem. 7 B, 292 (1930)
- 25) A. Moradpour, J. F. Nicoud, G. Balavoine, H. Kagan und G. Tsuocaris, J. Am. Chem. Soc. 93, 2353 (1971)
- 26) W. J. Bernstein, M. Calvin und O. Buchardt, J. Am. Chem. Soc. 94, 494 (1972)
- 27) V. Prelog, Helv. Chim. Acta 36, 308 (1953)

- 28) W. v. E. Doering und R. W. Young, J. Am. Chem. Soc. 72, 631 (1950)
- 29) L. M. Jackman, J. A. Mills und J. S. Shannon, J. Am. Chem. Soc. 72, 4814 (1950)
- 30) A. Horeau, Tetrahedron Lett. 15, 506 (1961)
- 31) A. Horeau, Tetrahedron Lett. 21, 965 (1962)
- 32) A. Horeau und H. B. Kagan, Tetrahedron 20, 2431 (1964)
- 33) A. Horeau und J. K. Sutherland, J. Chem. Soc. (C) 1966, 247
- 34) A. Horeau und A. Nouaille, Tetrahedron Lett. 33, 3953 (1966)
- 35) H. Kakisawa, Th. Kozima, M. Yanai und K. Nakanishi, Tetrahedron 21, 3091 (1965)
- 36) W. Herz und H. B. Kagan, J. Org. Chem. 32, 216 (1967)
- 37) H. Brockmann, Liebigs Ann. Chem. 7, 1017 (1974)
- 38) K. Schlögl und H. Falk, Angew. Chem. 76, 570 (1964)
- 39) S. G. Cottis, H. Falk und K. Schlögl, Tetrahedron Lett. 33, 2857 (1965)
- 40) R. S. Cahn, C. K. Ingold und V. Prelog, Angew. Chem. 78, 413 (1966)
- 41) H. Falk, Österr. Chem.-Ztg. 66, 241 (1965)
- 42) V. Prelog, Bull. Soc. Chim. Fr. 1956, 987
- 43) J. D. Morrison und H. S. Mosher, Asymmetric Organic Reactions, S. 177, Prentice-Hall, New Jersey 1971
- 44) D. Y. Curtin, Stereochemical Control of Organic Reactions, Record Chem. Progr. (Kresge-Hooker Sci. Lib.) 15, 111 (1954)
- 45) G. J. Karabatsos und K. Krumel, Tetrahedron 23, 1097 (1967)
- 46) M. Chérest, H. Felkin und N. Prudent, Tetrahedron Lett. 18, 2199 (1968)
- 47) L. Salem, J. Am. Chem. Soc. 95, 94 (1973)
- 48) loc. cit. 5)
- 49) I. Ugi, Z. Naturforsch. 20 b, 405 (1965)
- 50) loc. cit. 7), S. 183
- 51) E. Ruch und A. Schönhofer, Theor. Chim. Acta 10, 91 (1968)
- 52) I. Ugi, Chimia 19, 89 (1965)
- 53) F. Ciardelli und P. Salvadori, Optical Rotatory Dispersion and Circular Dichroism, S. 6, Heyden & Son Ltd., London 1973

- 54) G. Kortüm, Einführung in die chemische Thermodynamik, 5. Aufl., S. 368, Verlag Chemie, Weinheim 1966
- 55) H. Falk und K. Schlögl, Monatsh. Chem. 96, 276 (1965)
- 56) B. P. Susz, J. J. Wuhrmann, Helv. Chim. Acta 40, 971 (1957)
- 57) E. Lindner, Angew. Chem. 82, 143 (1970)
- 58) H. Kleimann, Dissertation, Stuttgart 1966
- 59) R. Weidmann und A. Horeau, Bull. Soc. Chim. Fr. 1, 117 (1967)
- 60) F. Daniels und R. A. Alberty, Physical Chemistry, S. 330, J. Wiley and Sons, Inc., New York 1966
- 61) J. A. Dale, D. L. Dull und H. S. Mosher, J. Org. Chem. 34, 2543 (1969)
- 62) S. Sternhell in L. M. Jackman und F. A. Cotton, Dynamic Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy, S. 163, Academic Press, New York 1975
- 63) W. J. Moore, Physical Chemistry, 4. Aufl., S. 297, Longmans Green & Co Ltd., London 1968
- 64) loc. cit. 22), S. 27
- 65) H. G. Scholz, Dissertation, Erlangen 1971, S. 71
- 66) H. J. Schneider und R. Haller, Tetrahedron 29, 2509 (1973)
- 67) H. J. Bestmann und E. Tömösközy, Tetrahedron 24, 3299 (1967)
- 68) R. H. Pickard und J. Kenyon, J. Chem. Soc. 101, 630 (1912)
- 69) H. G. Richey und J. M. Richey, J. Am. Chem. Soc. 88 4973 (1966)
- 70) M. Vogel und J. D. Roberts, J. Am. Chem. Soc. 88, 2268 (1966)
- 71) R. H. Pickard und J. Kenyon, J. Chem. Soc. 105, 848 (1914)
- 72) R. H. Pickard und J. Kenyon, J. Chem. Soc. 105, 1120 (1914)
- 73) Organikum, 8. Aufl., VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1968, S. 483
- 74) A. Demloe und J. Kenyon, J. Chem. Soc. 1926, 1842
- 75) A. J. H. Hussa und J. Kenyon, J. Chem. Soc. 1930, 2260
- 76) E. L. Eliel, J. Am. Chem. Soc. 71, 3970 (1949)
- 77) R. H. Pickard und J. Kenyon, J. Chem. Soc. 105, 1124 (1914)
- 78) H. Phillips, J. Chem. Soc. 123, 24 (1923)

- 79) loc. cit. 73), S. 489
- 80) T. A. Collyer und J. Kenyon, J. Chem. Soc. 1940, 677
- 81) R. H. Pickard und J. Kenyon, J. Chem. Soc. 105, 1127 (1914)
- 82) M. P. Balfe, J. Chem. Soc. 1946, 797
- 83) P. A. Levene und L. A. Mikeska, J. Biol. Chem. 75,
595 (1927)
- 84) S. Winstein und B. K. Morse, J. Am. Chem. Soc. 74,
1137 (1952)
- 85) loc. cit. 73), S. 529
- 86) T. S. Patterson und A. Lawson, J. Chem. Soc. 1929, 2047
- 87) loc. cit. 16), S. 107
- 88) J. D. M. Ross, J. Chem. Soc. 1936, 718
- 89) R. Rona und R. Ammon, Biochem. Z. 217, 42 (1930)
- 90) K. Freudenberg und L. Markert, Chem. Ber. 58, 1755 (1925)
- 91) A. McKenzie und G. W. Clough, J. Chem. Soc. 97, 1016 (1910)
- 92) A. McKenzie und A. Ritchie, Chem. Ber. 70, 31 (1937)
- 93) B. B. Corson, Org. Syn., Coll. Vol. I, 329 (1932)
- 94) A. McKenzie und E. R. L. Gow, J. Chem. Soc. 1933, 35
- 95) A. McKenzie und W. S. Dennler, Chem. Ber. 60, 222 (1927)
- 96) R. Roger und E. R. L. Gow, J. Chem. Soc. 1934, 130
- 97) loc. cit. 61, S. 2548
- 98) M. Delépine und F. Larèze, Bull. Soc. Chim. Fr. 1955, 104
- 99) loc. cit. 59), S. 122

L e b e n s l a u f

Rolf S c h n a b e l

Geboren:	10. 3. 1946 in Regnitzlosau/Oberfranken
Eltern:	Georg Schnabel, kaufm. Angestellter und Elly Schnabel, geb. Luding
Volksschule:	1952 - 1956 Übersee/Oberbayern und Regnitzlosau
Gymnasium:	1956 - 1965 Oberrealschule Hof
Wehrdienst:	1965 - 1967
Studienbeginn:	Wintersemester 1967/68 an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
Diplomchemiker- Vorprüfung:	Mai 1970
Diplomchemiker- Hauptprüfung:	Juli 1972
Diplomarbeit:	September 1972 - März 1973 bei Prof. Dr. H. J. Bestmann
Dissertation:	April 1973 - September 1975 bei Prof. Dr. H. J. Bestmann

